

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Xomolix 2,5 mg/ml soluzione iniettabile

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni millilitro di soluzione contiene 2,5 mg di droperidolo.

Eccipienti con effetto noto: sodio <23 mg per 1 ml (vedere paragrafo 4.4 per ulteriori dettagli)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione per iniezione.

Soluzione limpida e incolore, priva di particelle visibili sospese.

La soluzione di droperidolo per iniezione ha un pH di 3,0-3,8 e un'osmolarità di circa 300 milliosmol/kg d'acqua.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Xomolix è indicato per:

- Prevenzione e trattamento di nausea e vomito post-operatori (PONV) negli adulti e, secondariamente, nei bambini (2-11 anni) e negli adolescenti (12-18 anni).
- Prevenzione di nausea e vomito provocati da derivati di morfina durante l'analgesia post-operatoria controllata dal paziente (PCA) negli adulti.

La somministrazione del droperidolo richiede alcune precauzioni: vedere paragrafi 4.2, 4.3 e 4.4.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

##### Prevenzione e trattamento di nausea e vomito nel post-operatorio (PONV).

*Adulti:* da 0,625 mg a 1,25 mg (da 0,25 a 0,5 ml).

*Anziani (oltre i 65 anni):* 0,625 mg (0,25 ml)

*Compromissione renale/epatica:* 0,625 mg (0,25 ml)

##### *Popolazione pediatrica*

*Bambini (2-11 anni) e adolescenti (12-18 anni):* da 10 a 50 microgrammi/kg (fino a un massimo di 1,25 mg).

*Bambini (età inferiore a 2 anni):* non è raccomandato

Si consiglia di somministrare il droperidolo 30 minuti prima del termine previsto dell'intervento chirurgico.

Dosi ripetute possono essere somministrate ogni 6 ore come richiesto.

Il dosaggio deve essere adattato a ogni singolo caso. I fattori da considerare includono età, peso corporeo, uso di altri prodotti medicinali, tipo di anestesia e procedura chirurgica.

Prevenzione di nausea e vomito causati da sostanze derivate della morfina durante l'analgesia post-operatoria controllata dal paziente (PCA).

*Adulti:* da 15 a 50 microgrammi di droperidolo per mg di morfina, fino a una dose giornaliera massima di 5 mg di droperidolo.

*Anziani (oltre i 65 anni), danno renale ed epatico:* nessun dato in PCA disponibile.

*Popolazione pediatrica*

*Bambini (2-11 anni) e adolescenti (12-18 anni):* non indicati in PCA.

Nei pazienti a rischio individuato o sospetto di aritmia ventricolare deve essere eseguita una pulsossimetria continua e il monitoraggio deve essere continuato nei 30 minuti successivi la singola somministrazione endovenosa.

Modo di somministrazione

Per uso endovenoso

Per istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

Vedere anche paragrafi 4.3, 4.4 e 5.1.

#### **4.3 Controindicazioni**

Xomolix è controindicato nei pazienti con:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- Ipersensibilità ai butirrofenoni;
- Noto o sospetto intervallo QT prolungato (QTc maggiore di 450 msec nelle femmine e maggiore di 440 msec nei maschi). Questo include i pazienti con un intervallo QT lungo congenito, pazienti con una storia familiare di prolungamento QT congenito e quelli trattati con prodotti medicinali noti per prolungare l'intervallo QT (vedere paragrafo 4.5);
- Ipotassiemia o ipomagnesiemia;
- Bradicardia (frequenza inferiore a 55 battiti per minuto);
- Trattamento concomitante noto che provoca bradicardia;
- Feocromocitoma;
- Stati comatosi;
- Malattia di Parkinson;
- Grave depressione.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

Sistema Nervoso Centrale (SNC)

Il droperidolo può aumentare la depressione del SNC prodotta da altri farmaci deprimenti del SNC.

Qualsiasi paziente sottoposto ad anestesia e a cui sono somministrati potenti medicinali deprimenti del SNC, o che mostra sintomi di depressione del SNC, deve essere attentamente monitorato.

L'uso concomitante di metoclopramide e altri neurolettici può indurre un aumento dei sintomi extrapiramidali e deve essere evitato (vedere paragrafo 4.5).

Usare con cautela nei pazienti con epilessia (o con una anamnesi di epilessia) e condizioni predisponenti a epilessia o convulsioni.

### Sistema Cardiovascolare

Successivamente alla somministrazione di droperidolo sono state osservate da lieve a moderata ipotensione e occasionalmente (riflesso) tachicardia. Questa reazione di solito si attenua spontaneamente. Tuttavia, se l'ipotensione dovesse persistere, si deve considerare la possibilità di ipovolemia e provvedere a un'adeguata reintegrazione di fluidi.

I pazienti con i seguenti fattori di rischio, noti o sospetti, per l'aritmia cardiaca devono essere attentamente esaminati prima della somministrazione di droperidolo:

- Un'anamnesi di malattia cardiaca significativa, inclusi grave aritmia ventricolare, blocco atrio-ventricolare di II o III grado, disfunzione del nodo del seno, insufficienza cardiaca congestizia, malattia cardiaca ischemica e ipertrofia ventricolare sinistra;
- storia familiare di morte improvvisa;
- insufficienza renale (particolarmente quando in dialisi cronica);
- significativa malattia polmonare ostruttiva cronica e insufficienza respiratoria;
- fattori di rischio per disturbi elettrolitici, come osservato in pazienti che assumono lassativi, glucocorticoidi, diuretici eliminatori di potassio, associati alla somministrazione di insulina in quadri acuti, o in pazienti con vomito e/o diarrea prolungati.

I pazienti a rischio di aritmia cardiaca devono essere sottoposti a esame dei livelli di creatinina ed elettroliti del siero e l'esistenza di un prolungamento dell'intervallo QT deve essere esclusa prima della somministrazione di droperidolo.

Nei pazienti a rischio individuato o sospetto di aritmia ventricolare deve essere eseguita una pulsossimetria continua e il monitoraggio deve essere continuato nei 30 minuti successivi la singola somministrazione intravenosa.

### Generale

Per prevenire il prolungamento del QT, è necessaria cautela quando i pazienti stanno assumendo dei medicinali che possono indurre uno squilibrio elettrolitico (ipopotassiemia e/o ipomagnesiemia) per es. diuretici eliminatori di potassio, lassativi e glucocorticoidi.

Le sostanze che inibiscono l'attività degli isoenzimi (CYP) CYP1A2 e CYP3A4 del citocromo P450, o di entrambi, potrebbero ridurre la velocità di metabolizzazione del droperidolo e prolungarne l'azione farmacologica. Conseguentemente, si suggerisce cautela se il droperidolo è somministrato in concomitanza con potenti inibitori di CYP1A2 e CYP3A4 (vedere paragrafo 4.5).

I pazienti con un'accertata o sospetta storia di abuso di alcol o di assunzioni elevate recenti devono essere accuratamente esaminati prima della somministrazione di droperidolo.

In caso di ipertermia inspiegata è fondamentale sospendere il trattamento, perché questo segno può essere uno degli elementi della sindrome maligna riportata con i neurolettici.

Con i farmaci antipsicotici sono stati riferiti casi di tromboembolia venosa (TEV). Poiché i pazienti trattati con antipsicotici presentano spesso fattori di rischio acquisiti per la TEV, prima e durante il trattamento con Xomolix devono essere identificati tutti i possibili fattori di rischio per la TEV e devono essere prese misure preventive.

La dose deve essere ridotta negli anziani e negli individui con compromissione della funzionalità renale ed epatica (vedere paragrafo 4.2).

Questo prodotto medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per 1 ml, ossia è essenzialmente 'privo di sodio'.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

##### Controindicazioni all'uso concomitante

I medicinali noti per causare torsioni di punta tramite prolungamento dell'intervallo QT non devono essere somministrati in concomitanza con il droperidolo. Gli esempi includono:

- antiaritmici di Classe IA
- antiaritmici di Classe III
- antibiotici macrolidi
- antibiotici fluorochinoloni
- antistaminici
- certi farmaci antipsicotici
- agenti antimalarici
- cisapride, domperidone, metadone, pentamidina.

L'uso concomitante di prodotti medicinali che provocano sintomi extrapiramidali, per es. metoclopramide e altri neurolettici, può portare a un'aumentata incidenza di questi sintomi e deve essere pertanto evitato.

Il consumo di bevande alcoliche e farmaci deve essere evitato.

##### Si raccomanda cautela nell'uso concomitante

Per ridurre il rischio di prolungamento dell'intervallo QT, è necessaria cautela se i pazienti stanno assumendo prodotti medicinali che possono causare squilibrio elettrolitico (ipopotassiemia e/o ipomagnesiemia), per es. diuretici che causano perdita di potassio, lassativi e glucocorticoidi.

Il droperidolo può potenziare l'azione dei sedativi (barbiturici, benzodiazepine, sostanze derivate dalla morfina). Lo stesso si applica agli agenti antipertensivi, cosicché ne può derivare ipotensione ortostatica.

Come altri sedativi, il droperidolo può potenziare la depressione respiratoria indotta da oppioidi.

Poiché il droperidolo blocca i recettori della dopamina, esso può inibire l'azione degli agonisti della dopamina, come bromocriptina, lisuride e L-dopa.

Le sostanze che inibiscono l'attività degli isoenzimi (CYP) CYP1A2 e CYP3A4 del citocromo P450, o di entrambi, potrebbero ridurre la velocità di metabolizzazione del droperidolo e prolungarne l'azione farmacologica. Conseguentemente, si suggerisce cautela se il droperidolo è somministrato in concomitanza con gli inibitori del CYP1A2 e del CYP3A4 o di entrambi.

#### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

##### Gravidanza

Una quantità limitata di dati clinici non ha mostrato aumento del rischio di malformazioni.

Il droperidolo non si è dimostrato teratogeno nei ratti. Gli studi sugli animali sono insufficienti per evidenziare gli effetti sulla gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto e sullo sviluppo post-natale.

Nei bambini neonati da madri sottoposte a trattamento a lungo termine e con dosi elevate di neurolettici sono stati descritti disturbi neurologici temporanei di natura extrapiramidale.

In pratica, come misura precauzionale, è preferibile non somministrare il droperidolo durante la gravidanza. In tarda gravidanza, se la sua somministrazione è necessaria, si consiglia di monitorare le funzioni neurologiche del neonato.

### Allattamento

I neurolettici del gruppo dei butirrofenoni sono noti per essere escreti nel latte materno; il trattamento con droperidolo deve essere limitato a una singola somministrazione. La somministrazione ripetuta non è raccomandata.

### Fertilità

In studi condotti in ratti maschi e femmine non si sono riscontrati effetti sulla fertilità (vedere paragrafo 5.3). L'effetto clinico di droperidolo sulla fertilità non è stato stabilito.

## **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

XOMOLIX influisce significativamente sulla capacità di guidare veicoli e utilizzare macchinari.

I pazienti non devono guidare veicoli né utilizzare macchinari nelle 24 ore successive alla somministrazione di droperidolo.

## **4.8 Effetti indesiderati**

Gli eventi riportati più frequentemente durante l'esperienza clinica sono episodi di sonnolenza e sedazione. Si riferiscono anche casi meno frequenti di ipotensione, aritmie cardiache, sindrome neurolettica maligna (SNM) e sintomi associati al SNM. Si sono verificati, inoltre, disordini motori, come discinesia, episodi di ansia o agitazione.

<b>Classificazione sistemica organica</b>	<b>Comune</b> da $\geq 1/100$ a $< 1/10$	<b>Non comune</b> da $\geq 1/1000$ a $< 1/100$	<b>Raro</b> da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1000$	<b>Molto raro</b> $< 1/10.000$	<b>Non noto</b> (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Patologie del sistema emolinfopoietico				Discrasia ematica	
Disturbi del sistema immunitario			Reazione anafilattica; Edema angioneurotico; Ipersensibilità		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione					Inappropriata secrezione di ormone antidiuretico
Disturbi psichiatrici		Ansia; Agitazione / Acetisia	Stati confusionali; Agitazione	Disforia	Allucinazioni
Patologie del sistema nervoso	Sonnolenza	Distonia; Rotazione degli occhi		Disturbo extrapiramidale; Convulsioni; Tremore	Attacchi epilettici; Morbo di Parkinson;
Patologie cardiache		Tachicardia; Vertigini	Aritmie cardiache, incluse aritmie ventricolari	Arresto cardiaco, torsione di punta, intervallo QT prolungato all'elettrocardiogramma	
Patologie vascolari	Ipotensione				Sincope
Patologie					Broncospasmo

respiratorie, toraciche e mediastiniche					o; Laringospasmo
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Rash		
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione			Sindrome neurolettica maligna (SNM)	Morte improvvisa	

Sono stati occasionalmente riportati sintomi potenzialmente associati alla SNM, ossia alterazioni della temperatura corporea, rigidità e febbre. Un'alterazione dello stato mentale con confusione o agitazione e uno stato di coscienza alterato sono stati osservati. L'instabilità vegetativa può manifestarsi sotto forma di tachicardia, pressione arteriosa instabile, sudorazione/salivazione eccessiva e tremore. In casi estremi la SNM può portare al coma o a problemi renali e/o epatobiliari.

Casi isolati di amenorrea, galattorrea, ginecomastia, iperprolattinemia, oligomenorrea e sindrome da astinenza neonatale sono stati associati a un'esposizione prolungata nelle indicazioni psichiatriche.

Con i medicinali antipsicotici sono stati riferiti casi di tromboembolia venosa, inclusi casi di embolia polmonare e casi di trombosi venosa profonda – con frequenza non nota.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

## **4.9 Sovradosaggio**

### Sintomi

Il sovradosaggio da droperidolo si manifesta con un'estensione delle sue azioni farmacologiche.

I sintomi di un sovradosaggio accidentale sono indifferenza psichica con transizione al sonno, talvolta associata a pressione arteriosa ridotta.

A dosi più elevate, o in pazienti sensibili, possono insorgere disturbi extrapiramidali (salivazione, movimenti anormali, talvolta rigidità muscolare). Le convulsioni possono verificarsi a dosi tossiche.

Casi di prolungamento dell'intervallo QT, aritmie ventricolari e morte improvvisa sono stati riportati raramente.

### Tattamento

Non è noto alcun antidoto specifico. Tuttavia, quando si verificano reazioni extrapiramidali, deve essere somministrato un anticolinergico.

I pazienti in sovradosaggio da droperidolo devono essere attentamente monitorati per rilevare segni di prolungamento dell'intervallo QT.

Devono essere presi in considerazione i fattori che predispongono a torsione di punta, per es. disturbi elettrolitici (specialmente ipopotassiemia o ipomagnesiemia) e bradicardia.

L'ipotensione pronunciata deve essere trattata aumentando il volume della circolazione e assumendo altre misure adeguate. Le vie respiratorie devono essere mantenute libere e si deve fornire un'adeguata ossigenazione; una cannula orofaringea o un tubo endotracheale potrebbero essere indicati.

Se necessario, il paziente deve essere posto sotto attenta osservazione per 24 ore o più a lungo; si devono mantenere il calore corporeo e un adeguato apporto di fluidi.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Derivati del butirrofenone. Codice ATC: N05AD08.

Il droperidolo è un neurolettico butirrofenone. Il suo profilo farmacologico è caratterizzato principalmente da un effetto bloccante della dopamina e deboli effetti adrenergici  $\alpha_1$ . Il droperidolo è privo di attività anticolinergica e antiistaminica.

L'azione inibitoria del droperidolo sui recettori dopaminergici nella zona chemorecettoria di innesco (CTZ) nell'area postrema gli conferisce un potente effetto antiemetico, specialmente utile per la prevenzione e il trattamento della nausea e del vomito post-operatori e/o nausea e vomito causati da analgesici oppioidi.

A una dose di 0,15 mg/kg, il droperidolo provoca una caduta della pressione arteriosa media (MBP), inizialmente dovuta a una riduzione della gittata cardiaca e successivamente causata da un decremento del precarico. Queste modificazioni avvengono indipendentemente da qualsiasi alterazione della contrattilità miocardica o della resistenza vascolare. Il droperidolo non influisce sulla contrattilità miocardica o sulla frequenza cardiaca, pertanto non ha un effetto inotropo negativo. Il suo debole blocco adrenergico  $\alpha_1$  può provocare una modesta ipotensione e una diminuita resistenza vascolare periferica e può ridurre la pressione arteriosa polmonare (in particolare se questa è anormalmente alta). Esso può anche ridurre l'incidenza dell'aritmia indotta da adrenalina, ma non impedisce altre forme di aritmia cardiaca.

Il droperidolo ha un effetto antiaritmico specifico a una dose di 0,2 mg/kg con un effetto sulla contrattilità miocardica (prolungamento del periodo refrattario) e una riduzione della pressione arteriosa.

Due studi (uno controllato con placebo e uno comparativo controllato con un trattamento attivo) condotti in condizione di anestesia generale e concepiti per meglio individuare le alterazioni del QTc associate al trattamento di nausea e vomito post-operatori con piccole dosi di droperidolo (rispettivamente 0,625 e 1,25 mg endovenoso e 0,75 mg endovenoso) hanno accertato un prolungamento dell'intervallo QT a 3-6 minuti dopo la somministrazione di 0,625 e 1,25 mg di droperidolo (rispettivamente  $15 \pm 40$  e  $22 \pm 41$  ms), ma queste alterazioni non differivano significativamente da quanto osservato con la soluzione fisiologica ( $12 \pm 35$  ms). Non ci sono state differenze statisticamente rilevanti tra il gruppo a cui è stato somministrato il droperidolo e quello a cui è stata somministrata la soluzione fisiologica circa il numero di pazienti con un prolungamento del tratto QTc maggiore di 10% rispetto al punto di riferimento iniziale. Non vi era prova di un prolungamento dell'intervallo QTc causato dal droperidolo dopo l'intervento chirurgico.

Né le registrazioni elettrocardiografiche né le registrazioni a 12 derivazioni eseguite durante il periodo perioperatorio hanno evidenziato battiti cardiaci ectopici. Lo studio comparativo con trattamento attivo con 0,75 mg di droperidolo somministrato per via endovenosa ha individuato un significativo prolungamento dell'intervallo QTc (massimale di  $17 \pm 9$  ms il secondo minuto dopo l'iniezione di droperidolo in confronto con la misurazione del QTc precedente il trattamento), con l'intervallo QTc significativamente inferiore dopo il 90° minuto.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

L'azione di una singola dose endovenosa comincia 2-3 minuti dopo la somministrazione. Gli effetti tranquillizzanti e sedativi tendono a persistere nell'arco di 2-4 ore, benché lo stato di vigilanza possa essere influenzato fino a 12 ore.

#### Distribuzione

Dopo la somministrazione endovenosa, le concentrazioni nel plasma diminuiscono rapidamente nei primi 15 minuti. Il legame con le proteine plasmatiche ammonta a 85 – 90 %. Il volume di distribuzione è circa 1,5 l/kg.

#### Metabolismo

Il droperidolo è ampiamente metabolizzato nel fegato e subisce ossidazione, dealchilazione, demetilazione e idrossilazione da parte degli isoenzimi 1A2 e 3A4 del citocromo P450, e in misura minore dall'isoenzima 2C19. I metaboliti sono privi di attività neurolettica.

#### Eliminazione

L'eliminazione avviene principalmente attraverso il metabolismo; il 75% è escreto attraverso i reni. Solo l'1% della sostanza attiva è escreta invariata con le urine e l'11% con le feci. La clearance plasmatica è 0,8 (0,4 – 1,8) l/min. L'emivita di eliminazione ( $t_{1/2}$ ) è  $134 \pm 13$  min.

#### Popolazione pediatrica

In uno studio su 12 bambini (di età compresa tra 3,5 e 12 anni), i valori riferiti per il volume di distribuzione e per la clearance sono stati inferiori a quelli rilevati nella popolazione adulta (rispettivamente  $0,58 \pm 0,29$  l/kg e  $4,66 \pm 2,28$  ml/kg\*min) e si riducono parallelamente. L'emivita di eliminazione ( $101,5 \pm 26,4$  min) è stata simile a quella rilevata negli adulti.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati non clinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute, potenziale genotossico o cancerogeno e tossicità riproduttiva

Gli studi elettrofisiologici *in vitro* e *in vivo* indicano un rischio complessivo che il droperidolo prolunghi l'intervallo QT nell'uomo.

Nell'uomo, la concentrazione plasmatica di picco del farmaco libero è di circa da 4 volte superiore a 25 volte inferiore rispetto alle concentrazioni di droperidolo che influiscono sugli endpoint esaminati nei diversi sistemi di test *in vitro* e *in vivo* usati per valutare l'impatto di questo farmaco sulla ripolarizzazione cardiaca. I livelli plasmatici precipitano di circa un ordine di grandezza nei primi venti minuti dopo la somministrazione.

Valutazione del Rischio Ambientale (ERA)

È improbabile che questo prodotto rappresenti un rischio per l'ambiente in seguito all'uso prescritto nei pazienti.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Mannitolo  
Acido tartarico  
Sodio idrossido (per la regolazione del pH)  
Acqua p.p.i.

### **6.2 Incompatibilità**

Incompatibile con i barbiturici. Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti medicinali eccetto quelli menzionati nel paragrafo 6.6.



### **6.3 Periodo di validità**

Confezione integra: 3 anni.

Dopo la prima apertura: uso immediato.

Successivamente a diluizione: la compatibilità del droperidolo con la morfina solfato in sodio cloruro 0,9% (14 giorni a temperatura ambiente) è stata dimostrata in siringhe di plastica. Da un punto di vista microbiologico, il prodotto diluito deve essere utilizzato immediatamente. Se non è utilizzato immediatamente, il tempo e le condizioni di conservazione in uso prima dell'impiego sono responsabilità dell'utilizzatore e non devono normalmente superare le 24 ore a temperatura di 2-8°C, a meno che la diluizione non sia stata effettuata in condizioni asettiche controllate e convalidate.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce

Per le condizioni di conservazione dopo la diluizione e la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Fiale di vetro color ambra di tipo I contenenti 1 ml di soluzione per iniezione, in confezioni da 10 fiale.

### **6.6 Precauzioni particolari per per lo smaltimento e la manipolazione**

Solo monouso. Qualsiasi soluzione non utilizzata deve essere eliminata.

Prima dell'uso la soluzione deve essere ispezionata visivamente. Si devono utilizzare solo soluzioni chiare e incolore prive di particelle visibili sospese.

Uso in PCA: Aspirare il droperidolo e la morfina in una siringa e portare a volume con sodio cloruro 0,9% per iniezione.

Qualsiasi medicinale inutilizzato o rifiuto deve essere smaltito secondo le disposizioni locali.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Kyowa Kirin Ltd  
Galabank Business Park  
Galashiels  
TD1 1QH  
Regno Unito

## **8. NUMERO(I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

038169025 - "2.5 mg/ml Soluzione Iniettabile" 10 fiale in vetro da 1 ml

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

04-09-2009

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco