

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Flumazenil Kabi 0,1 mg/ml, soluzione iniettabile.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml contiene 0,1 mg di flumazenil.

1 fiala da 5 ml contiene 0,5 mg di flumazenil.

1 fiala da 10 ml contiene 1 mg di flumazenil.

#### Eccipiente con effetti noti:

Ogni fiala da 5 ml contiene 0,80 mmol (o 18,5 mg) di sodio.

Ogni fiala da 10 ml contiene 1,61 mmol (o 37mg) di sodio.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

Concentrato per soluzione per infusione.

Soluzione chiara e incolore.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Flumazenil è indicato per neutralizzare completamente o parzialmente gli effetti sedativi centrali delle benzodiazepine. Può quindi essere usato in anestesia e in terapia intensiva nelle seguenti situazioni:

##### *In anestesia*

- Interruzione degli effetti ipnosedativi in anestesia generale indotta e/o mantenuta con benzodiazepine nei pazienti ospedalizzati.
- Neutralizzazione della sedazione indotta da benzodiazepine nelle procedure diagnostiche e terapeutiche a breve termine nei pazienti ambulatoriali e ospedalizzati.
- Neutralizzazione della sedazione indotta da benzodiazepine nei bambini di età > di 1 anno.

##### *In terapia intensiva*

- Per la neutralizzazione specifica degli effetti centrali delle benzodiazepine, al fine di ripristinare la respirazione spontanea.
- Per la diagnosi e il trattamento di intossicazioni o sovradosaggi indotti esclusivamente o principalmente da benzodiazepine.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Flumazenil deve essere somministrato per via endovenosa da un anestesista o da un medico esperto.

Flumazenil può essere somministrato per infusione (vedere paragrafo 6.6).

Flumazenil può essere utilizzato in concomitanza con altre pratiche di rianimazione.

### Posologia

#### Adulti:

##### *Anestesia*

La dose iniziale raccomandata è 0,2 mg somministrata per via endovenosa in 15 secondi. Se non si ottiene il livello richiesto di coscienza entro 60 secondi, può essere iniettata un'ulteriore dose di 0,1 mg e ripetuta ad intervalli di 60 secondi, fino a una dose massima di 1,0 mg. La dose abituale richiesta è compresa tra 0,3 e 0,6 mg, ma può variare a seconda delle caratteristiche del paziente e della benzodiazepina impiegata.

##### *Terapia intensiva*

La dose iniziale raccomandata è di 0,3 mg somministrata per via endovenosa in 15 secondi. Se non si ottiene il livello richiesto di coscienza entro 60 secondi, può essere iniettata un'ulteriore dose di 0,1 mg e ripetuta ad intervalli di 60 secondi, fino ad una dose totale di 2 mg o fino al risveglio del paziente.

Se ricompare sonnolenza può essere somministrata una seconda iniezione in bolo. E' stato dimostrato anche che può essere utile un'infusione endovenosa di 0,1-0,4 mg/h.

La dose e la velocità di infusione devono essere regolate individualmente per ottenere il livello di coscienza desiderato.

In assenza di un effetto evidente sullo stato di coscienza e sulla respirazione dopo la somministrazione di dosi ripetute, si deve ipotizzare un'intossicazione non dovuta alle benzodiazepine.

L'infusione deve essere interrotta ogni 6 ore per verificare se lo stato sedativo si ripresenta.

Al fine di evitare i sintomi di astinenza nei pazienti trattati a lungo con dosi elevate di benzodiazepine nel reparto di rianimazione, la dose del flumazenil deve essere determinata individualmente e l'iniezione deve essere somministrata lentamente (vedere paragrafo 4.4).

#### Anziani:

In assenza di dati sull'uso del flumazenil nei pazienti anziani, deve essere considerato che tale popolazione è generalmente più suscettibile agli effetti dei medicinali e deve essere trattata con la dovuta cautela.

#### Pazienti con compromissione epatica:

Poiché il flumazenil è principalmente metabolizzato nel fegato, si raccomanda un'attenta determinazione della dose nei pazienti con funzione epatica compromessa.

#### Pazienti con compromissione renale

Nei pazienti con compromissione renale non è richiesta una modifica di dose.

#### Popolazione pediatrica

##### Bambini di età superiore a 1 anno:

Per la neutralizzazione della sedazione cosciente indotta da benzodiazepine nei bambini di età > di 1 anno, la dose iniziale raccomandata è di 10 microgrammi/kg (fino a 200 microgrammi) somministrata per via endovenosa in 15 secondi. Se il livello di coscienza desiderato non viene ottenuto dopo avere atteso ulteriori 45 secondi, può essere somministrata un'iniezione supplementare di 10 microgrammi/kg (fino a 200 microgrammi) e, se necessario, ripetuta ad intervalli di 60 secondi (fino ad un massimo di 4 volte) fino a una dose massima totale di 50 microgrammi/kg o 1 mg, a seconda della dose minima. La dose deve essere individualizzata in base alla risposta del paziente. Non sono disponibili

dati sulla sicurezza e sull'efficacia di somministrazioni ripetute di flumazenil nei bambini in caso di risedazione.

Bambini di età inferiore a 1 anno:

Esistono dati insufficienti sull'uso del flumazenil in bambini con meno di 1 anno. Pertanto il flumazenil deve essere somministrato in bambini con meno di 1 anno solo se i potenziali benefici superano i possibili rischi.

Modo di somministrazione

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

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al flumazenil o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.;
- pazienti trattati con benzodiazepine per il controllo di una potenziale condizione di rischio della vita (per esempio il controllo della pressione intracranica o degli stati epilettici);
- nelle intossicazioni miste da benzodiazepine e antidepressivi triciclici e/o tetraciclici, la tossicità degli antidepressivi può essere mascherata da effetti protettivi delle benzodiazepine. Flumazenil non deve essere usato per neutralizzare l'effetto delle benzodiazepine in presenza di sintomi autonomi (anticolinergici), neurologici (anomalie motorie) o cardiovascolari dovuti a gravi intossicazioni da triciclici/tetraciclici.

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

Non è raccomandato l'uso nei bambini per indicazioni diverse dalla neutralizzazione della sedazione cosciente, a causa della mancanza di studi controllati.

- Il paziente deve essere monitorato per un periodo di tempo adeguato (ECG, polso, ossimetria, vigilanza e altri segni vitali quali frequenza cardiaca, frequenza respiratoria e pressione arteriosa).
- Flumazenil neutralizza specificamente gli effetti delle benzodiazepine. Pertanto, se il paziente non si sveglia, deve essere considerata un'altra eziologia.
- In anestesiologia dopo un intervento chirurgico, il flumazenil deve essere somministrato dopo la totale scomparsa degli effetti dei miorilassanti periferici.
- Poiché l'azione del flumazenil di solito dura meno di quella delle benzodiazepine e può verificarsi una sedazione, il paziente deve essere tenuto sotto stretto controllo, preferibilmente nel reparto di rianimazione, finché l'effetto del flumazenil sia presumibilmente terminato.
- Nei pazienti ad alto rischio, occorre valutare i benefici della sedazione indotta dalle benzodiazepine rispetto agli svantaggi di un brusco risveglio. Nei pazienti ad es. con problemi cardiaci può essere preferibile mantenere un certo livello di sedazione rispetto ad uno stato di piena coscienza.
- L'iniezione rapida di dosi elevate (più di 1 mg) di flumazenil deve essere evitata. Nei pazienti in trattamento con alti dosaggi e/o cronico con benzodiazepine in qualsiasi momento entro le settimane precedenti la somministrazione del flumazenil, l'iniezione rapida di dosi uguali o superiori a 1 mg ha portato a sintomi di astinenza incluse palpitazioni, agitazione, ansia, labilità emozionale così come una lieve confusione e distorsioni sensoriali.
- Nei pazienti affetti da ansia preoperatoria o con anamnesi di ansia cronica o episodica si deve regolare attentamente la dose del flumazenil.
- Deve essere tenuto presente il dolore postoperatorio. Può essere preferibile tenere il paziente leggermente sedato.

- Nei pazienti sottoposti a trattamento prolungato con benzodiazepine a dosi elevate, i benefici del flumazenil devono essere valutati attentamente rispetto al rischio dei sintomi di astinenza. Se malgrado l'accurato dosaggio si verificano sintomi di astinenza, deve essere somministrata una dose determinata individualmente di diazepam 5 mg o midazolam 5 mg mediante iniezione endovenosa lenta.
- I pazienti che hanno ricevuto flumazenil per la neutralizzazione degli effetti delle benzodiazepine devono essere monitorati per la risedazione, la depressione respiratoria o altri effetti residui dovuti alle benzodiazepine, per un periodo appropriato sulla base della dose e della durata dell'effetto dovuto alle benzodiazepine utilizzate. Poiché pazienti con compromissione epatica concomitante possono avere esperienza di effetti prolungati come descritto sopra, può essere richiesto un periodo di osservazione prolungato.
- A causa della possibilità di risedazione e depressione respiratoria i bambini precedentemente sedati con il midazolam devono essere controllati per almeno 2 ore dopo la somministrazione del flumazenil. Nel caso di altre benzodiazepine ad effetto sedativo, il tempo di monitoraggio deve essere regolato a seconda della durata prevista.
- Fino a quando non saranno disponibili dati sufficienti, il flumazenil non deve essere usato nei bambini di età uguale o inferiore ad 1 anno, a meno che i rischi per il paziente (soprattutto nel caso di sovradosaggio accidentale) siano stati valutati rispetto ai benefici della terapia.
- Non è raccomandato l'uso di antagonisti nei pazienti epilettici trattati da lungo tempo con le benzodiazepine. Sebbene il flumazenil abbia alcuni effetti anti-epilettici intrinseci, il brusco effetto antagonista può causare convulsioni nei pazienti epilettici.
- Nei pazienti con danno cerebrale grave (e/o pressione intracranica instabile) trattati con il flumazenil - per neutralizzare gli effetti delle benzodiazepine - può verificarsi un aumento della pressione intracranica.
- Il flumazenil non è raccomandato per trattare la dipendenza da benzodiazepine o le sindromi di astinenza da benzodiazepine a lungo termine.
- Sono stati segnalati attacchi di panico dopo l'uso del flumazenil nei pazienti con anamnesi di disturbi da panico.
- A causa dell'aumento di frequenza della tolleranza e della dipendenza da benzodiazepine nei pazienti alcolizzati e tossicodipendenti, il flumazenil deve essere somministrato con cautela in tale popolazione di pazienti.
- Particolare cautela è necessaria quando si utilizza flumazenil in caso di sovradosaggio di miscele di farmaci. In particolare nel caso di una intossicazione da benzodiazepine e antidepressivi ciclici, alcuni effetti tossici come convulsioni e aritmie cardiache, che sono causate da questi antidepressivi, ma che emergono meno facilmente sulla somministrazione concomitante di benzodiazepine, sono esacerbati sulla somministrazione di flumazenil.
- L'eliminazione può essere ritardata nei pazienti con compromissione epatica.
- Questo medicinale contiene circa 3,7 mg di sodio per ml di soluzione iniettabile di flumazenil. Questo deve essere tenuto in considerazione dai pazienti che seguono una dieta iposodica.

#### **4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Flumazenil neutralizza l'effetto centrale delle benzodiazepine per interazione competitiva a livello di recettori: gli effetti di agonisti non benzodiazepinici attraverso recettori benzodiazepinici, quali zopiclone, triazolopiridazina ed altri, sono antagonizzati anche da flumazenil. In ogni caso, flumazenil non blocca l'effetto di medicinali che non agiscono secondo questa via. Non si sono osservate interazioni con altri medicinali ad effetto depressivo sul sistema nervoso centrale. Particolare cautela si rende necessaria durante l'utilizzo di flumazenil in caso di sovradosaggio accidentale poiché può aumentare gli effetti tossici dovuti ad altri medicinali psicotropi (in particolare antidepressivi triciclici) assunti in concomitanza e diminuire l'effetto delle benzodiazepine.

Non è stata osservata alcuna modifica nella farmacocinetica di flumazenil se in combinazione con benzodiazepine come midazolam, flunitrazepam e lormetazepam. Flumazenil non influenza la farmacocinetica di queste benzodiazepine.

Non c'è interazione farmacocinetica tra l'etanolo e il flumazenil.

#### 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

##### Gravidanza

Sebbene gli studi animali non abbiano mostrato segni di embriotossicità o teratogenicità, il rischio potenziale nell'essere umano dovuto al flumazenil durante la gravidanza non è stato determinato (vedere paragrafo 5.3). Pertanto il flumazenil deve essere usato durante la gravidanza solo se il beneficio potenziale per la paziente non supera i rischi possibili per il feto.

##### Allattamento

Non è noto se il flumazenil venga escreto nel latte materno. Per tale motivo, l'allattamento deve essere interrotto per 24 ore quando il flumazenil viene usato durante l'allattamento.

Durante la gravidanza e l'allattamento l'uso di flumazenil non è controindicato nei casi di emergenza.

##### Fertilità

Studi su animali non hanno dimostrato evidenza di embriotossicità o teratogenicità (vedere paragrafo 5.3).

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

Pazienti che hanno ricevuto flumazenil per contrastare gli effetti sedativi delle benzodiazepine devono essere avvertiti di non guidare, di non utilizzare macchinari o di intraprendere altre attività che richiedono attenzione fisica o mentale per almeno 24 ore, perché l'effetto delle benzodiazepine può ripresentarsi.

#### 4.8 Effetti indesiderati

La seguente convenzione è stata utilizzata per la classificazione delle reazioni avverse:

Molto comune	≥ 1/10
Comune	≥ 1/100 fino a < 1/10
Non comune	≥ 1/1.000 fino a < 1/100
Raro	≥ 1/10.000 fino a < 1/1.000
Molto raro	< 1/10.000
Non nota	non può essere definita sulla base dei dati disponibili

<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	
Comune	Reazioni allergiche
Non nota	Reazioni di ipersensibilità, compresa anafilassi
<i>Disturbi del sistema immunitario</i>	
Comune	Reazioni allergiche
Non nota	Reazioni di ipersensibilità, compresa anafilassi
<i>Disturbi psichiatrici</i>	
Comune	Ansia*, labilità emozionale, insonnia, sonnolenza
Non comune	Febbre
Non nota	Sintomi da astinenza (vedere sotto); attacchi di panico (nei pazienti con un'anamnesi di reazioni da panico);

	pianto anomalo, agitazione, reazioni aggressive
<i>Patologie del sistema nervoso</i>	
Comune	Vertigine, cefalea, agitazione*, tremore, bocca secca, iperventilazione, disturbi del linguaggio, parestesia
Non comune	Convulsioni [in pazienti epilettici o con grave insufficienza epatica, principalmente dopo trattamento a lungo termine con benzodiazepine o sovradosaggio di miscele di farmaci (vedere paragrafo 4.4)]
<i>Patologie dell'orecchio</i>	
Non comune	Udito anormale
<i>Patologie dell'occhio</i>	
Comune	Diplopia, strabismo, aumentata lacrimazione
<i>Patologie cardiache</i>	
Comune	Palpitazioni*
Non comune	Tachicardia o bradicardia, extrasistole
<i>Patologie vascolari</i>	
Comune	Vampate di calore, ipotensione, ipotensione ortostatica, aumento transitorio della pressione sanguigna (al risveglio)
<i>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</i>	
Non comune	Dispnea, tosse, congestione nasale, dolore al petto
<i>Patologie gastrointestinali</i>	
Molto comune	Nausea (durante l'impiego postoperatorio)
Comune	Vomito (durante l'impiego postoperatorio), singhiozzo
<i>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</i>	
Comune	Sudorazione
<i>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</i>	
Comune	Affaticamento, dolore al sito di iniezione
Non comune	Brividi*

\* dopo iniezione rapida, non richiede trattamento.

A seguito di iniezione rapida di dosi da 1 mg o più o in pazienti trattati per lunghi periodi e/o dosi elevate con benzodiazepine flumazenil può indurre sintomi da astinenza. I sintomi sono: tensione, agitazione, ansia, labilità emotiva come confusione e distorsioni sensoriali, allucinazioni, tremore e convulsioni.

In generale il profilo degli effetti indesiderati nei bambini è simile a quello degli adulti. Quando flumazenil è utilizzato per annullare la sedazione cosciente, sono stati segnalati pianti anormali, agitazione e reazioni aggressive.

#### 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 [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9 Sovradosaggio**

Esiste un'esperienza molto limitata di sovradosaggio acuto nell'uomo con flumazenil. Tuttavia, anche quando somministrato per via endovenosa a dosi di 100 mg, non è stato osservato alcun sintomo di sovradosaggio attribuibile a flumazenil.

Non c'è un antidoto specifico per il sovradosaggio con Flumazenil. Il trattamento deve consistere in misura generale di supporto tra il monitoraggio dei segni vitali e l'osservazione dello stato clinico del paziente.

In caso di sovradosaggio di miscele di farmaci, in particolare con antidepressivi ciclici, effetti tossici (quali convulsioni e aritmie cardiache) possono emergere con l'inversione degli effetti delle benzodiazepine da parte Flumazenil.

## **4 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Antidoti  
Codice ATC: V03AB25

Il flumazenil, una imidazobenzodiazepina, è un antagonista delle benzodiazepine che, tramite interazione competitiva, blocca gli effetti delle sostanze che agiscono attraverso i recettori delle benzodiazepine. E' stata riportata la neutralizzazione delle reazioni paradossali delle benzodiazepine.

Secondo esperimenti condotti su animali, gli effetti delle sostanze che non agiscono attraverso il recettore delle benzodiazepine (come barbiturici, GABA-mimetici e agonisti dei recettori dell'adenosina), non vengono bloccati dal flumazenil. Gli agonisti non benzodiazepinici, come ciclopirroloni (zopiclone) e triazolopiridazine, sono bloccati dal flumazenil. Dopo la somministrazione endovenosa, gli effetti ipnosedativi delle benzodiazepine sono bloccati rapidamente (entro 1-2 minuti). L'effetto può ripresentarsi dopo molte ore a causa della differenza nel tempo di eliminazione tra agonista ed antagonista. Il flumazenil può avere un trascurabile effetto agonista anticonvulsivo. Si sono riscontrati sintomi da astinenza e convulsioni in animali trattati a lungo termine con il flumazenil.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### Distribuzione

Il flumazenil è una base lipofila debole. Il flumazenil è legato alle proteine plasmatiche per circa il 50%, di cui due terzi sono legati all'albumina. Il flumazenil è estensivamente distribuito nello spazio extravascolare. Durante la fase di distribuzione la concentrazione plasmatica del flumazenil diminuisce con un'emivita di 4-15 minuti. Il volume di distribuzione in condizioni di stato stazionario (V<sub>ss</sub>) è di 0,9-1,1 l/kg.

#### Metabolismo

Il flumazenil viene eliminato principalmente attraverso il metabolismo epatico. È stato dimostrato che il metabolita acido carbossilico è quello più importante sia nel plasma (in forma libera) sia nelle urine (in forma libera e coniugata).

Nei test farmacologici tale metabolita si è dimostrato inattivo come agonista o antagonista delle benzodiazepine.

#### Eliminazione

Il flumazenil immodificato escreto nelle urine è quasi assente. Questo indica una degradazione metabolica completa del principio attivo nell'organismo. Il medicinale radiomarcato viene eliminato completamente entro 72 ore, con il 90-95% della radioattività rilevata nelle urine e il 5-10% nelle feci. L'eliminazione è rapida, come dimostrato dalla breve emivita compresa tra 40 e 80 minuti. La clearance plasmatica totale di flumazenil è di 0,8-1,0 l/ora/kg ed è quasi completamente attribuibile al metabolismo epatico.

La farmacocinetica del flumazenil è proporzionale alla dose nell'intervallo delle dosi terapeutiche fino a 100 mg.

L'assunzione di cibo durante l'infusione endovenosa del flumazenil porta ad un aumento del 50% della clearance, probabilmente per via dell'aumento postprandiale della perfusione epatica.

#### Farmacocinetica in particolari popolazioni di pazienti

##### *Anziani*

La farmacocinetica del flumazenil negli anziani non differisce da quella dei giovani adulti.

##### *Pazienti con compromissione epatica*

Nei pazienti con funzione epatica moderatamente o gravemente alterata, l'emivita del flumazenil aumenta (del 70-210%) e la clearance totale è inferiore (compresa tra 57 e 74%) rispetto ai volontari sani.

##### *Pazienti con compromissione renale*

La farmacocinetica del flumazenil non differisce nei pazienti con funzione renale compromessa o nei pazienti emodializzati rispetto ai volontari sani.

##### *Popolazione pediatrica*

Nei bambini di età superiore ad 1 anno, l'emivita di eliminazione è ridotta e la sua variabilità è superiore rispetto a quella degli adulti ed è pari a circa 40 minuti in un intervallo compreso tra 20 e 75 minuti. La clearance e il volume di distribuzione per kg di peso corporeo coincidono con quelli degli adulti.

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

L'esposizione a flumazenil nel tardo periodo prenatale come in quello peri- e postnatale porta nei cuccioli di ratto sia ad alterazioni del comportamento che ad un aumento della densità del recettore delle benzodiazepine nell'ippocampo. L'effetto di queste evidenze non è considerato rilevante se il prodotto è usato secondo istruzioni per un breve periodo di tempo.

#### **5.3.1.1.1 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **5.4 Elenco degli eccipienti**

Edetato disodico

Acido acetico glaciale

Sodio cloruro

Sodio idrossido (per la regolazione del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

### **5.5 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 6.6.

### **5.6 Periodo di validità**

3 anni.

Periodo di validità dopo prima apertura:

Dopo prima apertura il medicinale deve essere usato immediatamente.

Periodo di validità dopo diluizione:



E' stata dimostrata una stabilità chimico fisica di 24 ore a 25°C.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. Se non usato immediatamente, i tempi e le condizioni di conservazione sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e generalmente non devono superare le 24 ore a 2-8°C, a meno che la diluizione non sia effettuata in condizioni asettiche controllate e validate.

### **5.7 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

### **5.8 Natura e contenuto del contenitore**

Astuccio con 5 o 10 fiale (vetro tipo I) contenenti 5 ml di soluzione iniettabile.

Astuccio con 5 o 10 fiale (vetro tipo I) contenenti 10 ml di soluzione iniettabile.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Questo medicinale deve essere usato solo per un'unica somministrazione ed ogni residuo di soluzione deve essere scartato.

Il medicinale deve essere ispezionato visivamente. Deve essere usato solamente se la soluzione è chiara e priva di particelle visibili.

Quando flumazenil è utilizzato per infusione deve essere diluito prima dell'infusione.

Flumazenil deve essere diluito solo con soluzioni di sodio cloruro 9 mg/ml (0,9%), soluzioni di glucosio 50 mg/ml (5%) o soluzioni di glucosio 25 mg/ml (2,5%) con sodio cloruro 4,5 mg/ml (0,45%) (10, 20, 50 ml di Flumazenil Kabi 0,1 mg/ml in 500 ml di soluzione).

La compatibilità di flumazenil con altre soluzioni per iniezione non è stata dimostrata.

Le soluzioni per infusione endovenosa devono essere scartate dopo 24 ore.

## **7. TITOLARE A.I.C.**

Fresenius Kabi Italia S.r.l.

Via Camagre, 41 - 37063 Isola della Scala - Verona

## **8 NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

5 fiale vetro 5 ml A.I.C. 037075013

10 fiale vetro 5 ml A.I.C. 037075025

5 fiale vetro 10 ml A.I.C. 037075037

10 fiale vetro 10 ml A.I.C. 037075049

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

26 Febbraio 2007/Marzo 2010

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