

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Flumazenil hameln 0,1 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione

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 1.0 mg di flumazenil.

Eccipiente con effetti noti:

Questo medicinale contiene 3,7 mg circa di sodio per ml di flumazenil soluzione iniettabile o per infusione (vedere paragrafo 4.4).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile o per infusione.

Soluzione trasparente e incolore.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Flumazenil è indicato per la completa o parziale neutralizzazione degli effetti sedativi centrali delle benzodiazepine. Trova quindi utilizzo in anestesia e in terapia intensiva nelle seguenti condizioni:

Anestesia

- interruzione degli effetti ipnotico-sedativi dell'anestesia generale indotta e/o mantenuta con benzodiazepine in pazienti ospedalizzati;
- neutralizzazione della sedazione da benzodiazepine in procedure diagnostiche e terapeutiche di breve durata in pazienti ospedalizzati e ambulatoriali.
- per la neutralizzazione degli effetti sedativi delle benzodiazepine nei bambini con un'età superiore ad 1 anno.

Terapia intensiva

- per la neutralizzazione specifica degli effetti centrali delle benzodiazepine in modo da ripristinare la respirazione spontanea;
- per la diagnosi ed il trattamento di intossicazioni o sovradosaggi dovuti unicamente o maggiormente a benzodiazepine (vedere paragrafo 4.4).

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Anestesia

La dose iniziale consigliata è di 0,2 mg somministrati endovena in 15 secondi. Se non è raggiunto il grado desiderato di coscienza entro 60 secondi, può essere iniettata una dose aggiuntiva di 0,1 mg che può essere ripetuta ogni 60 secondi fino ad una dose massima di 1,0 mg. La dose utile è compresa fra 0,3 e 0,6 mg, ma può variare in base alle caratteristiche del paziente e alla benzodiazepina usata.

Terapia intensiva

La dose iniziale consigliata è di 0,3 mg somministrati endovena. Se non è raggiunto il grado desiderato di coscienza entro 60 secondi, può essere iniettata una dose aggiuntiva di 0,1 mg che può essere ripetuta ogni 60 secondi fino ad una dose totale di 2 mg o fino al risveglio del paziente.

Se si ripresenta sonnolenza, può essere iniettato un secondo bolo di flumazenil. Può essere utile un'infusione endovenosa di 0,1-0,4 mg/h. Il dosaggio e la velocità di infusione dovranno essere aggiustati individualmente fino al raggiungimento del grado di risveglio desiderato.

Se dopo dosi ripetute di flumazenil non si presentano chiari miglioramenti dello stato di coscienza e della funzione respiratoria, sarà opportuno prendere in considerazione un'etiologia di non origine benzodiazepinica.

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

Nelle unità di terapia intensiva, per evitare sintomi da astinenza in pazienti trattati per lunghi periodi con dosi elevate di benzodiazepine, il dosaggio di flumazenil deve essere determinato individualmente e la somministrazione deve essere lenta (vedere paragrafo 4.4).

Popolazioni speciali

Anziani

In assenza di dati sull'uso di flumazenil in pazienti anziani, deve essere considerato che questa categoria è generalmente più sensibile agli effetti dei farmaci e che deve essere trattata con le dovute cautele.

Pazienti con danno renale o compromissione epatica

Essendo il flumazenil metabolizzato dal fegato si raccomanda nei pazienti con compromissione epatica una attenta determinazione della dose.

Non è necessario alcun aggiustamento posologico nei pazienti con danno renale.

Popolazione pediatrica

Bambini di età superiore ad 1 anno

Per la neutralizzazione della sedazione cosciente indotta con benzodiazepine in bambini con più di 1 anno di età, la dose iniziale raccomandata è di 0,01 mg/kg (fino a 0,2 mg) somministrata endovena in 15 secondi. Se, dopo un'attesa di 45 secondi, non si è ottenuto il livello di coscienza desiderato, possono essere somministrate iniezioni successive di 0,01 mg/kg (fino a 0,2 mg) e dove necessario possono essere ripetute ad intervalli di 60 secondi (fino ad un massimo di 4 volte) fino ad una dose massima di 0,05 mg/kg o 1 mg, a seconda di quale sia la dose minore. Il dosaggio deve essere adeguato alla risposta del paziente. Non esistono dati sulla sicurezza e sull'efficacia di somministrazioni ripetute di flumazenil in bambini in caso di risedazione.

Bambini con meno di 1 anno

Non esistono dati sufficienti sull'uso di flumazenil in bambini con meno di 1 anno.

Pertanto flumazenil deve essere somministrato in bambini con meno di 1 anno solo se i potenziali benefici superano i possibili rischi.

Modo di somministrazione

Flumazenil deve essere somministrato per via endovenosa da un anestesista o da un medico con esperienza in anesthesiologia.

Flumazenil può essere somministrato per infusione (per le istruzioni sulla diluizione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6)

Flumazenil può essere usato in concomitanza con altre procedure di rianimazione.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità verso flumazenil o uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- pazienti trattati con benzodiazepine per il controllo di una condizione che potenzialmente pone in pericolo di vita (per esempio il controllo della pressione intracranica o degli stati epilettici);

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Poiché non sono disponibili studi controllati, non è raccomandato l'uso in bambini per indicazioni diverse da quelle per la neutralizzazione della sedazione cosciente. Fino a quando non saranno disponibili dati sufficienti, flumazenil non deve essere utilizzato nei bambini di età 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.

- L'eliminazione può essere ritardata in pazienti con compromissione epatica.
- Il paziente deve essere monitorato per un adeguato periodo di tempo in funzione della dose e della durata degli effetti delle benzodiazepine impiegate (ECG, polso, ossimetria, stato di vigilanza del paziente ed altri segni vitali come la frequenza cardiaca, la velocità respiratoria e la pressione sanguigna).

- L'effetto antagonista del flumazenil è specifico per le benzodiazepine; l'effetto pertanto non è atteso se il non risveglio è causato da altre sostanze.
- Quando utilizzato in anesthesiologia al termine di un intervento chirurgico, flumazenil non deve essere somministrato prima della completa scomparsa dell'effetto miorilassante a carico della muscolatura periferica.
- Dato che l'azione di flumazenil è generalmente più breve di quella della benzodiazepine e la sedazione può ricomparire, il paziente deve essere strettamente monitorato, preferibilmente in un'unità di terapia intensiva, finché l'effetto di flumazenil è presumibilmente terminato.
- In pazienti con alto rischio, i vantaggi di una sedazione indotta da benzodiazepine devono essere valutati in rapporto ai rischi di un rapido risveglio. Ad esempio in pazienti con problemi cardiaci, il mantenimento di certi livelli di sedazione può essere preferibile ad un completo risveglio.
- Un'iniezione rapida di flumazenil deve essere evitata in pazienti sottoposti a trattamento a dosi elevate e/o a trattamento prolungato con benzodiazepine che viene interrotto in qualsiasi momento nelle settimane precedenti il trattamento con flumazenil, la rapida iniezione di dosi eguali o maggiori di 1 mg ha causato sintomi di astinenza che comprendono palpitazioni, agitazione, ansia, labilità emotiva in aggiunta a moderato stato confusionale e distorsioni sensorie.
- In pazienti sofferenti d'ansia preoperatoria o aventi precedenti d'ansia episodica o cronica, il dosaggio di flumazenil deve essere adeguatamente aggiustato.
- Dopo interventi maggiori, deve essere tenuto presente il dolore postoperatorio ed è preferibile tenere il pazienti in uno stato di leggera sedazione.
- In pazienti trattati per lunghi periodi con dosi elevate di benzodiazepine, i vantaggi dell'utilizzo di flumazenil devono essere valutati contro il rischio di sintomi da astinenza. Se si presentano sintomi da astinenza nonostante un attento dosaggio da bassi dosaggi di benzodiazepine, (diazepam o midazolam) determinato individualmente deve essere somministrata endovena con una iniezione lenta.
- A causa di una potenziale risedazione e di una depressione respiratoria, bambini precedentemente sedati con midazolam devono essere monitorati per almeno 2 ore dopo la somministrazione di flumazenil. Nel caso di sedazione da altre benzodiazepine, il tempo di monitoraggio deve essere adeguato conformemente alla durata d'azione prevista.
- L'uso dell'antagonista non è raccomandato in pazienti epilettici che sono stati trattati con benzodiazepine per periodi prolungati. Nonostante flumazenil presenti alcuni effetti anti-epilettici intrinseci, in pazienti epilettici, improvvisi effetti antagonisti possono causare convulsioni.
- In pazienti con gravi danni cerebrali (e/o pressione intracranica instabile), la somministrazione di flumazenil – per annullare gli effetti delle benzodiazepine – si potrebbe sviluppare un aumento della pressione intracranica.
- Particolare cautela è necessaria se si utilizza flumazenil in caso di sovradosaggio con più farmaci. In particolare, in caso di intossicazione con benzodiazepine e antidepressivi ciclici, la somministrazione di flumazenil induce un'esacerbazione di determinati effetti tossici come convulsioni e aritmie cardiache, che sono indotti da tali antidepressivi, ma emergono

meno tempestivamente in caso di somministrazione concomitante di benzodiazepine.

- I pazienti che hanno ricevuto flumazenil per l'inversione degli effetti delle benzodiazepine devono essere monitorati in merito a risedazione, depressione respiratoria e altri effetti residui delle benzodiazepine per un periodo idoneo basato sulla dose e sulla durata dell'effetto della benzodiazepina utilizzata. Siccome l'eliminazione può essere ritardata nei pazienti con disfunzione epatica come descritto sopra, è richiesto un periodo prolungato di osservazione.
- Flumazenil non è raccomandato per il trattamento della dipendenza da benzodiazepine né per il trattamento di sindromi di astinenza da benzodiazepine di lunga durata.
- Dopo l'utilizzo di flumazenil sono stati riportati attacchi di panico in pazienti con precedenti di disturbi da panico.

A causa dell'aumentata frequenza della tolleranza e della dipendenza alle benzodiazepine in pazienti alcolisti e con dipendenza da altri farmaci, flumazenil deve essere usato con cautela in questi soggetti.

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene 3,7 mg circa di sodio per ml di flumazenil soluzione iniettabile o per infusione.

- Ogni fiala da 5 ml contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio, cioè essenzialmente 'senza sodio'.
- Ogni fiala da 10 ml contiene 37 mg di sodio equivalente a 2% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Flumazenil neutralizza l'effetto centrale delle benzodiazepine per interazione competitiva a livello di recettori: anche l'effetto di agonisti non benzodiazepinici che agiscono su recettori benzodiazepinici, quali zopiclone, triazolopiridazine ed altri, è contrastato da flumazenil. In ogni caso, flumazenil non blocca l'effetto di farmaci che non agiscono tramite questa via. Non si sono osservate interazioni con altri farmaci ad effetto depressivo sul sistema nervoso centrale. Particolare cautela si rende necessaria durante l'utilizzo di flumazenil in caso di sovradosaggio accidentale, poiché con la diminuzione dell'effetto delle benzodiazepine può aumentare l'effetto tossico dovuto ad altri farmaci psicotropi (in particolare antidepressivi triciclici) assunti in concomitanza.

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 vi è interazione farmacocinetica tra l'etanolo e il flumazenil.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

L'utilizzo di flumazenil durante la gravidanza e l'allattamento non è controindicato in casi di emergenza.

Gravidanza

Flumazenil deve essere usato durante la gravidanza solo se il possibile beneficio per la paziente supera il potenziale rischio per il feto.

Allattamento

Non si sa se flumazenil viene escreto nel latte materno. Per questa ragione, l'allattamento deve essere interrotto per 24 ore quando flumazenil è utilizzato durante l'allattamento.

Fertilità

Nonostante gli studi condotti sugli animali non abbiano mostrato evidenza di embrio-tossicità o di teratogenicità, il possibile rischio sull'essere umano dovuto a flumazenil durante la gravidanza non è stato determinato (vedi 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 prontezza fisica e mentale per le successive 24 ore, perché l'effetto delle benzodiazepine potrebbe ripresentarsi.

4.8 Effetti indesiderati

Qualsiasi effetto indesiderato di Flumazenil hameln normalmente si risolve rapidamente senza necessità di trattamenti speciali.

Le categorie di frequenza sono definite secondo la seguente convenzione:

Molto comune $\geq 1/10$

Comune $\geq 1/100, < 1/10$

Non comune $\geq 1/1.000, < 1/100$

Raro $\geq 1/10.000, < 1/1.000$

Molto raro $< 1/10.000$

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Sono stati riportati i seguenti eventi avversi.

Disturbi del sistema immunitario

Comune: Reazione allergica

Non comune Gravi reazioni da ipersensibilità (compresa l'anafilassi)

Disturbi psichiatrici

Comune: Ansia*, labilità emotiva, insonnia, sonnolenza

Non comune: Paura

Non nota: sintomi da astinenza (ad es. agitazione, ansia, labilità emotiva, confusione, distorsioni sensoriali, tachicardia, capogiri, sudorazione) a seguito di un'iniezione rapida di dosi pari o superiori a 1 mg nei pazienti trattati con benzodiazepine a dosi elevate e/o per periodi prolungati, nei quali l'esposizione a questi medicinali è terminata durante le settimane precedenti la somministrazione di flumazenil (vedere paragrafo 4.4); attacchi di panico (nei

pazienti con reazioni di panico all'anamnesi); pianto anomalo, agitazione, reazioni aggressive (il profilo degli effetti indesiderati nei bambini normalmente è simile a quello degli adulti. Quando Flumazenil hameln è stato impiegato per l'inversione della sedazione cosciente sono stati riferiti pianto anormale, agitazione e reazioni aggressive).

Patologie del sistema nervoso

Comune: Vertigine, cefalea, agitazione*, tremore, secchezza delle fauci, iperventilazione, disturbi del linguaggio, parestesia.

Non comune: Crisi convulsive (in particolare nei pazienti affetti da epilessia o da grave disfunzione epatica, soprattutto dopo un trattamento a lungo termine con benzodiazepine o in caso di sovradosaggio con più medicinali (vedere paragrafo 4.4).

Patologie dell'occhio

Comune: Diplopia, strabismo, aumento della lacrimazione.

Patologie dell'orecchio e del labirinto

Non comune: Anomalie dell'udito.

Patologie cardiache

Comune: Palpitazioni*,

Non comune: Tachicardia o bradicardia, extrasistoli.

Patologie vascolari

Comune: Vampate, ipotensione, ipotensione ortostatica, transitorio aumento della pressione arteriosa (al risveglio).

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune: Dispnea, tosse, congestione nasale, dolore toracico.

Patologie gastrointestinali

Molto comune: Nausea (durante l'anestesia)

Comune: Vomito (durante l'anestesia), singhiozzo.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Comune: Sudorazione

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Comune: Dolore nella sede di iniezione

Non comune: Brividi

Raro: Fravi reazioni di ipersensibilità (compresa l'anafilassi)

*: dopo iniezione rapida, normalmente, non richiede trattamento.

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 rischio/beneficio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio con più medicinali, in particolare con antidepressivi ciclici, possono manifestarsi effetti tossici (come convulsioni e disritmie cardiache) con l'inversione degli effetti delle benzodiazepine da parte di flumazenil.

L'esperienza con il sovradosaggio acuto di flumazenil nell'uomo è molto limitata.

Non esiste un antidoto specifico per il sovradosaggio con flumazenil. Il trattamento deve basarsi su misure generali di supporto, incluso il monitoraggio dei segni vitali e l'osservazione delle condizioni cliniche del paziente.

Non sono stati osservati sintomi da sovradosaggio attribuibili a flumazenil anche se somministrato per via endovenosa ad un dosaggio di 100 mg.

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo farmacoterapeutico: Tutti gli altri prodotti terapeutici, Antidoti.

ATC: V03AB25

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 di reazioni paradossali dovute all'assunzione di benzodiazepine. Conformemente a quanto mostrato dagli esperimenti sugli animali, gli effetti delle sostanze che non agiscono attraverso i recettori delle benzodiazepine (come barbiturici, GABA-mimetici e agonisti dei recettori delle adenosine), non sono bloccati da flumazenil. Sono bloccati da flumazenil gli agonisti non benzodiazepinici, come ciclopirroloni (zopiclone) e triazopiridazine. Dopo somministrazione endovenosa gli effetti ipnotico-sedativi delle benzodiazepine sono rapidamente interrotti (entro 1-2 minuti). L'effetto potrebbe ripresentarsi dopo molte ore a causa della differenza nel tempo di eliminazione tra agonisti ed antagonisti. Flumazenil può avere un trascurabile effetto agonista anticonvulsivo. Si sono riscontrati sintomi da astinenza e convulsioni in animali trattati a lungo termine con flumazenil.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Flumazenil è una base lipofila debole. Flumazenil è legato per circa il 50 % alle proteine plasmatiche tra cui per i 2/3 legate all'albumina. Flumazenil è estensivamente distribuito nello spazio extravascolare. Durante la fase di distribuzione la concentrazione plasmatica di flumazenil diminuisce con un'emivita di 4-15 minuti. Il volume di distribuzione in condizioni di stato stazionario (V_{ss}) è di 0,9-1,1 l/kg.

Biotrasformazione

Flumazenil è eliminato principalmente attraverso il metabolismo epatico. Il metabolita carbossilico è stato mostrato essere il più importante metabolita nel plasma (in forma libera) e nelle urine (in forma libera e coniugata). In test farmacologici è stato dimostrato che questo metabolita è inattivo come agonista o antagonista delle benzodiazepine.

Eliminazione

Solo una bassissima quota di flumazenil immodificato è escreto nelle urine. Questo indica una completa degradazione metabolica della sostanza attiva nel corpo. Il farmaco radiomarcato è completamente eliminato entro 72 ore, con il 90-95 % della radioattività presente nelle urine e il 5-10 % nelle feci. L'eliminazione è rapida, come mostrato dalla breve emivita di 40-80 minuti. La clearance totale di flumazenil nel plasma è di 0,8-1,0 l/ora/kg e può essere quasi completamente attribuita al metabolismo epatico.

La farmacocinetica di flumazenil è proporzionale alla dose entro l'intervallo del dosaggio terapeutico fino a 100 mg.

L'introduzione nell'organismo di cibo durante l'infusione endovenosa di flumazenil comporta un aumento del 50 % della clearance probabilmente dovuto all'aumento postprandiale della perfusione epatica.

Farmacocinetica in gruppi speciali di pazienti

Anziani

La farmacocinetica di flumazenil negli anziani non si differenzia da quella dei giovani adulti.

Pazienti con funzioni epatiche alterate

In pazienti con moderata o grave disfunzione epatica l'emivita di flumazenil è aumentata (un aumento del 70-210 %) e la clearance totale è minore (circa 57-74%) in confronto a quella di volontari con un normale stato di salute.

Pazienti con funzioni renali alterate

La farmacocinetica di flumazenil non è diversa nei pazienti con ridotta funzionalità renale o in pazienti sottoposti a emodialisi in confronto a quella di volontari con un normale stato di salute.

Popolazione pediatrica

L'emivita del flumazenil nei bambini oltre l'anno di età è più breve e più variabile che negli adulti e dura in media 40 minuti, in generale con una variazione tra 20 e 75 minuti. La clearance e il volume di distribuzione, corretti per il peso corporeo, sono gli stessi che negli adulti.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Edetato bisodico
Acido acetico glaciale
Sodio cloruro
Sodio idrossido per aggiustare il pH
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Validità dopo la prima apertura:

Dopo la prima apertura, il medicinale deve essere usato immediatamente.

Validità dopo diluizione:

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

Da un punto di vista microbiologico, il medicinale 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 tra 2 e 8 °C, a meno che la diluizione non sia effettuata in condizioni asettiche controllate e validate.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non congelare. Conservare le fiale nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

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

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

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Questo medicinale deve essere usato 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 hameln 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.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE A.I.C.

hameln pharma gmbh
Inselstraße 1, 31787 Hameln, Germania

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

0,1 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione 5 fiale vetro 5 ml A.I.C. n. 037498019

0,1 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione 10 fiale vetro 5 ml A.I.C. n. 037498021

0,1 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione 5 fiale vetro 10 ml A.I.C. n. 037498033

0,1 mg/ml soluzione iniettabile o per infusione 10 fiale vetro 10 ml A.I.C. n. 037498045

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Maggio 2007 / Giugno 2014

10. DATA DI (PARZIALE) REVISIONE DEL TESTO