

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Droperidol Aguettant 1,25 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Droperidol Aguettant 1,25 mg/ml Injektionslösung

Jede 1-ml-Ampulle enthält 1,25 mg Droperidol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung (Injektion).

Klare, farblose Lösung.

pH-Wert: 3,3 – 3,8

Osmolalität: 250-300 mOsm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Vorbeugung und Behandlung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) bei Erwachsenen und, als Therapie der 2. Wahl bei Kindern (2 bis 11 Jahre) und Jugendlichen (12 bis 18 Jahre).

Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen bei Erwachsenen, induziert durch Morphin und Derivate während der postoperativen patientenkontrollierten Analgesie (PCA).

Bei der Verabreichung von Droperidol sind bestimmte Vorsichtsmaßnahmen erforderlich: siehe Abschnitte 4.2, 4.3 und 4.4.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Vorbeugung und Behandlung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV)

Erwachsene: 0,625 mg bis 1,25 mg.

Ältere Menschen (über 65 Jahre): 0,625 mg

Patienten mit eingeschränkter Nieren-/Leberfunktion: 0,625 mg

Kinder und Jugendliche

Kinder (2 bis 11 Jahre) und Jugendliche (12 bis 18 Jahre): 10 bis 50 Mikrogramm/kg (bis maximal 1,25 mg).

Kinder (bis 2 Jahre): Eine Anwendung wird nicht empfohlen.

Die Anwendung von Droperidol soll 30 Minuten vor dem voraussichtlichen Operationsende erfolgen. Nachdosierungen können je nach Bedarf alle 6 Stunden verabreicht werden.

Die Dosierung ist der individuellen Empfindlichkeit des Patienten anzupassen. Zu berücksichtigen sind Faktoren wie Alter, Körpergewicht, Einnahme weiterer Arzneimittel, Art der Anästhesie und Operationsverfahren.

Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen, die durch Morphin und Derivate während der postoperativen patientenkontrollierten Analgesie (PCA) ausgelöst werden

Erwachsene: 15 bis 50 Mikrogramm Droperidol pro mg Morphin, bis zu einer Tageshöchstosis von 5 mg Droperidol.

Ältere Patienten (über 65 Jahre) und Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion: Keine Daten bezüglich der PCA verfügbar.

Kinder und Jugendliche

Kinder (2 bis 11 Jahre) und Jugendliche (12 bis 18 Jahre): Bei PCA nicht indiziert.

Bei Patienten mit nachgewiesener ventrikulärer Arrhythmie oder vermutetem Risiko hierfür sollte eine fortlaufende Puls-Oximetrie durchgeführt, und für 30 Minuten nach jeder intravenösen Anwendung fortgesetzt werden.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Nur zur einmaligen Anwendung..

Angaben zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Verabreichung siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Überempfindlichkeit gegen Butyrophenone;
- Bekannte oder vermutete verlängerte QT-Intervalle ($QT_c > 450$ msec bei Frauen und > 440 msec bei Männern). Dies gilt auch für Patienten mit kongenital verlängerten QT-Intervallen, Patienten mit kongenital verlängerten QT-Intervallen in der Familiengeschichte, und Patienten unter Behandlung mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen die QT-Intervalle verlängern (siehe Abschnitt 4.5);
- Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie;
- Bradykardie (< 55 Herzschläge pro Minute);
- Bekannte Begleitmedikation, die zu Bradykardie führt;
- Phäochromozytom;
- Komatöse Zustände;

- Parkinson-Krankheit;
- Schwere Depression.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zentralnervensystem

Droperidol kann die durch andere ZNS-depressiv wirkende Arzneimitteln hervorgerufene ZNS-Depression verstärken. Patienten unter Allgemeinanästhesie oder Medikamenten mit ausgeprägt ZNS-depressiver Wirkung sowie Patienten, die Symptome einer ZNS-Depression zeigen, müssen engmaschig überwacht werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Metoclopramid und anderen Neuroleptika kann zu einer Zunahme extrapyramidalen Symptome führen und ist zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.5).

Droperidol ist bei Patienten mit Epilepsie (oder Epilepsie in der Anamnese) bzw. mit Erkrankungen, die zu erhöhter Epilepsie- oder Krampfnäigung führen mit Vorsicht anzuwenden.

Kardiovaskulär

Leichte bis mäßige Hypotonie und gelegentliche (Reflex-)Tachykardie sind bei der Anwendung von Droperidol beobachtet worden. Diese Reaktion klingt für gewöhnlich spontan wieder ab. Bei persistierender Hypotonie sollte jedoch eine mögliche Hypovolämie in Betracht gezogen werden und ein entsprechender Flüssigkeitsausgleich erfolgen.

Patienten, die folgende Risikofaktoren für eine kardiale Arrhythmie aufweisen oder bei denen ein entsprechender Verdacht besteht, müssen vor der Anwendung von Droperidol genau untersucht werden:

- Schwere Herzkrankheit in der Anamnese einschließlich schwerer ventrikulärer Arrhythmie, AV-Block 2. oder 3. Grades, Sinusknoten-Dysfunktion, kongestive Herzinsuffizienz, ischämische Herzkrankheit, linksventrikuläre Hypertrophie;
- Plötzlicher Herztod in der Familienanamnese;
- Niereninsuffizienz (insbesondere bei chronischen Dialyse)patienten;
- schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung und Ateminsuffizienz;
- Risikofaktoren für Elektrolytstörungen, z. B. bei Patienten unter Einnahme von Abführmitteln, Glucocorticoiden, Diuretika, die zu einer verstärkten Kaliumausscheidung führen, in Verbindung mit der Anwendung von Insulin in akuten Situationen oder bei Patienten mit länger andauerndem Erbrechen und/oder Diarrhö.

Bei Patienten mit einem Risiko für kardiale Arrhythmien sind vor der Anwendung von Droperidol die Serum-Elektrolytwerte und der Kreatininwert zu bestimmen, und eine QT-Verlängerung ist auszuschließen.

Eine kontinuierliche Pulsoxymetrie muss bei Patienten mit erkanntem oder vermutetem Risiko für ventrikuläre Arrhythmien durchgeführt und nach einmaliger intravenöser Anwendung für 30 Minuten fortgesetzt werden.

Allgemein

Um eine QT-Verlängerung zu vermeiden, ist Vorsicht geboten, wenn Patienten Arzneimittel einnehmen, die ein Elektrolyt-Ungleichgewicht (Hypokaliämie und/oder Hypomagnesiämie) verursachen können, z. B. kaliumverbrauchende Diuretika, Abführmittel und Glukokortikoide.

Substanzen, die die Aktivität der Cytochrom-P450-Isoenzyme (CYP) CYP1A2 und/oder CYP3A4 hemmen, können den Abbau von Droperidol verlangsamen und die pharmakologische Wirkungsdauer verlängern. Daher ist Vorsicht geboten, wenn Droperidol gleichzeitig mit starken CYP1A2- und CYP3A4-Inhibitoren angewendet werden (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit nachgewiesenem oder vermutetem früherem Alkoholmissbrauch oder kürzlich erfolgtem hohen Alkoholkonsum, sind vor der Anwendung von Droperidol gründlich zu untersuchen.

Bei unerklärlicher Hyperthermie muss die Behandlung unbedingt abgebrochen werden, da dieses Anzeichen eines der Elemente des malignen Syndroms sein kann, über das bei Neuroleptika berichtet wird.

Es wurden Fälle von venösen Thromboembolien (VTE) unter Antipsychotika berichtet. Da bei Patienten, die mit Antipsychotika behandelt werden, häufig erworbene Risikofaktoren für VTE vorliegen, sind vor und während der Behandlung mit Droperidol alle möglichen Risikofaktoren für VTE zu ermitteln und Präventionsmaßnahmen zu ergreifen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 1 ml Ampulle, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Die Anwendung des Arzneimittels Droperidol Aguetant kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die bekanntermaßen „*Torsades de Pointes*“ durch Verlängerung des QT-Intervalls verursachen, sollten nicht gleichzeitig mit Droperidol verabreicht werden. Beispiele dafür sind:

- Antiarrhythmika der Klasse IA;
- Antiarrhythmika der Klasse III;
- Makrolid-Antibiotika;
- Fluoroquinolon-Antibiotika;
- Antihistaminika;
- bestimmte antipsychotisch wirksame Arzneimittel;
- Antimalaria-Arzneimittel;
- Cisaprid, Domperidon, Methadon, Pentamidin.

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die extrapyramidale Symptome hervorrufen, z. B. Metoclopramid und andere Neuroleptika, kann zu einem vermehrten Auftreten dieser Symptome führen und ist daher zu vermeiden.

Der Konsum von alkoholischen Getränken und Arzneimitteln ist zu vermeiden.

Vorsicht ist bei gleichzeitiger Anwendung von Droperidol mit folgenden Arzneimitteln geboten

Um das Risiko einer QT-Verlängerung zu reduzieren, ist besondere Vorsicht geboten, wenn Patienten Arzneimittel einnehmen, die zu einer Störung des Elektrolyt-Haushalts (Hypokaliämie und/oder Hypomagnesiämie) führen können, z. B. Diuretika, die zu einer verstärkten Kaliumausscheidung führen, Abführmittel und Glukokortikoide.

Droperidol kann die Wirkung von Beruhigungsmitteln (Barbiturate, Benzodiazepine, Morphin-Derivate) verstärken. Das Gleiche gilt für antihypertensive Arzneimittel, was eine orthostatische Hypotonie zur Folge haben kann.

Droperidol kann die respiratorisch-depressive Wirkung von Opioiden verstärken.

Da Droperidol Dopaminrezeptoren blockiert, kann die Wirkung von Dopamin-Agonisten wie Bromocriptin, Lisurid und L-Dopa abgeschwächt werden.

Substanzen, die die Aktivität der Cytochrom-P450-Isoenzyme (CYP) CYP1A2 und/oder CYP3A4 hemmen, können den Abbau von Droperidol verlangsamen und die pharmakologische Wirkungsdauer verlängern. Daher ist Vorsicht geboten, wenn Droperidol gleichzeitig mit CYP1A2-Inhibitoren und/oder, CYP3A4- Inhibitoren angewendet wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine begrenzte Anzahl klinischer Daten hat kein erhöhtes Fehlbildungsrisiko gezeigt.

Droperidol hat sich bei Ratten nicht als teratogen erwiesen. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Auswirkungen auf die Schwangerschaft und die embryonale/fötale, geburtsbezogene und postnatale Entwicklung vor.

Bei Neugeborenen, deren Mütter unter Langzeitbehandlung hoher Dosen von Neuroleptika standen, sind vorübergehende neurologische Störungen extrapyramidalen Natur beschrieben worden.

Aus Vorsichtsgründen ist eine Anwendung von Droperidol während der Schwangerschaft zu vermeiden. Wenn die Anwendung in der Spätschwangerschaft notwendig ist, wird eine Überwachung der neurologischen Funktionen des Neugeborenen empfohlen.

Stillzeit

Neuroleptika vom Butyrophenon-Typ werden durch die Muttermilch ausgeschieden; die Behandlung mit Droperidol ist auf eine einzige Applikation zu beschränken. Eine wiederholte Anwendung wird nicht empfohlen.

Fertilität

In Studien an männlichen und weiblichen Ratten wurden keine Auswirkungen auf die Fertilität festgestellt (siehe Abschnitt 5.3).

Über die klinische Wirkung von Droperidol auf die Fertilität lässt sich keine Aussage treffen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Droperidol hat großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Patienten dürfen mindestens 24 Stunden nach der Anwendung von Droperidol keine Fahrzeuge führen und keine Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Laut klinischen Erfahrungsberichten sind Benommenheit und Müdigkeit die am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen, seltener Hypotonie, kardiale Arrhythmie, malignes neuroleptisches Syndrom (NMS) und dessen Symptome sowie zusätzlich Bewegungsstörungen wie Dyskinesien und Fälle von Angst oder Erregungszustände gemeldet.

Systemorganklasse	Häufig ≥ 1/100 bis < 1/10	Gelegentlich ≥ 1/1.000 bis < 1/100	Selten ≥ 1/10.000 bis < 1/1.000	Sehr selten < 1/10.000	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems				Blutdyskrasie	
Erkrankungen des Immunsystems			Anaphylaktische Reaktion; Angioneurotisches Ödem; Überempfindlichkeit		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen					Unzureichende Sekretion des anti-diuretischen Hormons
Psychiatrische Erkrankungen		Angstzustände; Unruhe/Akathisie;	Verwirrheitszustände; Agitation	Dysphorie	Halluzinationen
Erkrankungen des Nervensystems	Benommenheit	Dystonie; Okulogyration		Extrapyramidale Störung; Krämpfe; Tremor	Epileptische Anfälle; Parkinson-Krankheit;
Herzerkrankungen		Tachykardie; Schwindel	Kardiale Arrhythmie, einschließlich ventrikulärer Arrhythmien	Herzstillstand; <i>Torsades de Pointes</i> ; verlängertes QT-Intervall im EKG	
Gefäßerkrankungen	Hypotension				Synkope
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					Bronchospasmus; Laryngospasmus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Ausschlag		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			Malignes neuroleptisches Syndrom (NMS)	Plötzlicher Tod	

Gelegentlich wurde von Symptomen berichtet, die potentiell mit einem NMS assoziiert sind, z. B. Veränderungen der Körpertemperatur, Muskelstarre und Fieber. Fälle von

verändertem Geisteszustand mit Verwirrtheit oder Agitation oder Bewusstseinsveränderungen wurden beobachtet.

Autonome Instabilität kann sich als Tachykardie, schwankendem Blutdruck, übermäßigem Schwitzen/Speichelfluss und Tremor manifestieren. In Extremfällen kann NMS zu Koma, Störungen der Nierenfunktion und/oder hepatobiliären Störungen führen.

Vereinzelte Fälle von Amenorrhoe, Galaktorrhoe, Gynäkomastie, Hyperprolaktinämie, Oligomenorrhoe und neonatalem Drogenentzugssyndrom wurden mit längerer Exposition bei psychiatrischen Indikationen in Verbindung gebracht.

Unter Neuroleptika wurde mit unbekannter Häufigkeit über Fälle venöser Thromboembolien, einschließlich Fälle von Lungenembolien und Fälle tiefer Venenthrombosen, berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Die Symptome einer Überdosierung von Droperidol sind eine Verlängerung seiner pharmakologischen Wirkungen.

Die Symptome einer versehentlichen Überdosierung sind psychische Indifferenz mit einem Übergang in den Schlaf, manchmal in Verbindung mit gesenktem Blutdruck.

Bei höherer Dosis oder empfindlichen Patienten können extrapyramidale Störungen auftreten (verstärkter Speichelfluss, abnorme Bewegungen, manchmal Muskelstarre).

Bei toxischen Dosen kann es zu Krämpfen kommen.

Selten wurden Fälle eines verlängerten QT-Intervalls, einer ventrikulären Arrhythmie und eines plötzlichen Herztods berichtet.

Behandlung

Es ist kein spezifisches Gegenmittel bekannt. Wenn jedoch extrapyramidale Reaktionen auftreten, ist ein Anticholinergikum anzuwenden.

Patienten mit einer Überdosis Droperidol müssen engmaschig auf Anzeichen einer Verlängerung des QT-Intervalls überwacht werden.

Faktoren, die für Torsades de pointes prädisponieren, z. B. Elektrolytstörungen (insbesondere Hypokaliämie oder Hypomagnesiämie) und Bradykardie, müssen berücksichtigt werden.

Eine ausgeprägte Hypotonie ist durch eine Erhöhung des Zirkulationsvolumens und andere geeignete Maßnahmen zu behandeln. Die Freihaltung der Atemwege und ausreichende Sauerstoffzufuhr muss gewährleistet sein; ein oropharyngealer Atemweg oder ein endotrachealer Tubus kann angezeigt sein.

Falls erforderlich, ist der Patient 24 Stunden oder länger zu beobachten; eine Stabilisierung der Körpertemperatur und ausreichende Flüssigkeitszufuhr sind beizubehalten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika; Antipsychotika; Butyrophenon-Derivate, ATC-Code: N05AD08

Droperidol ist ein Butyrophenon-Neuroleptikum. Sein pharmakologisches Profil ist hauptsächlich durch Dopamin-hemmende und schwach α_1 -adrenolytische Wirkungen gekennzeichnet. Droperidol besitzt keine anticholinerge und antihistaminische Wirkung.

Wirkmechanismus

Droperidol besitzt eine hemmende Wirkung auf dopaminerge Rezeptoren in der Chemotrigger-Zone der Area postrema und hat daher eine starke antiemetische Wirkung, die insbesondere zur Vorbeugung und Behandlung von postoperativer Übelkeit und Erbrechen und/oder von Übelkeit und Erbrechen, die durch Opioid-Analgetika ausgelöst werden, nützlich ist.

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei einer Dosierung von 0,15 mg/kg führt die Gabe von Droperidol zu einem Abfall des mittleren Blutdrucks (MBP), der in einer ersten Phase auf eine Abnahme des Herzzeitvolumens und anschließend auf eine Abnahme der Vorlast zurückzuführen ist. Diese Entwicklungen treten unabhängig von einer Veränderung in der myokardialen Kontraktilität oder des vaskulären Widerstands auf. Droperidol beeinträchtigt weder die myokardiale Kontraktilität noch die Herzfrequenz und hat deshalb keine negative, inotrope Wirkung. Seine schwache hemmende Wirkung auf α_1 -adrenerge Rezeptoren kann eine mäßige Hypotonie verursachen, zu einem verringerten peripheren, vaskulären Widerstand führen und den Blutdruck in den Pulmonalarterien senken (besonders, wenn dieser ungewöhnlich hoch ist). Droperidol kann auch die Inzidenz einer durch Epinephrin ausgelösten Arrhythmie reduzieren, verhindert aber nicht andere Arten einer kardialen Arrhythmie.

Droperidol besitzt bei einer Dosis von 0,2 mg/kg aufgrund seiner Wirkung auf die myokardiale Kontraktilität (Verlängerung der Refraktärzeit) und einer Senkung des Blutdrucks eine spezifische antiarrhythmische Wirkung.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Zwei Studien (eine placebokontrollierte und eine vergleichende behandlungsaktive Studie), die im Rahmen einer Allgemeinanästhesie durchgeführt wurden und zur genaueren Untersuchung der QTc-Veränderungen im Zusammenhang mit der Behandlung von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen mit einer geringen Dosis Droperidol (0,625 und 1,25 mg intravenös bzw. 0,75 mg intravenös) dienten, zeigten eine Verlängerung des QT-Intervalls 3-6 Minuten nach Verabreichung von 0,625 und 1,25 mg Droperidol (um 15 ± 40 bzw. 22 ± 41 ms). Diese Veränderungen unterschieden sich jedoch nicht signifikant von denen, die mit Natriumchloridlösung (12 ± 35 ms) beobachtet wurden. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Droperidol- und Kochsalzlösungsgruppen hinsichtlich der Anzahl von Patienten mit einer QTc-Verlängerung von mehr als 10 % im Vergleich zu den Ausgangswerten. Es gab keine Hinweise auf eine durch Droperidol verursachte QTc-Verlängerung nach der Operation.

Aus Elektrokardiogramm- oder 12-kanal-EKG-Ableitungen ergaben sich keine Hinweise auf ektopische Herzschläge während der perioperativen Phase. Die o.g. Studie mit 0,75 mg Droperidol intravenös vs. Vergleichsmedikation ergab eine signifikante Verlängerung des QTc-Intervalls (maximal 17 ± 9 ms in der zweiten Minute nach Droperidol-Injektion im Vergleich zu QTc-Messungen vor der Behandlung), wobei das QTc-Intervall nach der 90. Minute signifikant niedriger war.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Wirkung einer intravenösen Einzeldosis setzt 2-3 Minuten nach der Anwendung ein. Die beruhigende und sedierende Wirkung kann 2 bis 4 Stunden anhalten, wobei die Aufmerksamkeit bis zu 12 Stunden beeinträchtigt sein kann.

Verteilung

Nach intravenöser Anwendung sinken die Plasmakonzentration in den ersten 15 Minuten schnell ab; dies ist eine vom Stoffwechsel unabhängige Umverteilung des Wirkstoffs. Die Plasmaproteinbindung liegt bei 85–90 %. Das Verteilungsvolumen beträgt etwa 1,5 l/kg.

Stoffwechsel

Droperidol wird in der Leber weitgehend metabolisiert und unterliegt einer Oxidation, Dealkylierung, Demethylierung und Hydroxylierung durch die Cytochrom P450 Isoenzyme 1A2 und 3A4 und in einem geringeren Ausmaß durch 2C19. Die Metaboliten zeigen keine neuroleptische Aktivität.

Elimination

Die Elimination erfolgt hauptsächlich über den Abbau; die Ausscheidung erfolgt zu 75 % über die Nieren. Nur 1 % des Wirkstoffs wird unverändert über den Urin und 11 % über den Stuhl ausgeschieden. Die Plasmaclearance beträgt 0,8 (0,4 - 1,8) l/min. Die Eliminationshalbwertszeit ($t_{1/2\beta}$) beträgt 134 ± 13 min.

Kinder und Jugendliche

In einer Studie mit 12 Kindern (im Alter von 3,5 bis 12 Jahren) waren die für das Verteilungsvolumen und die Clearance berichteten Werte niedriger als die in der erwachsenen Population ($0,58 \pm 0,29$ l/kg bzw. $4,66 \pm 2,28$ ml/kg*min) und fielen parallel dazu ab. Die Eliminationshalbwertszeit ($101,5 \pm 26,4$ min) war mit der bei Erwachsenen erhobenen vergleichbar.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus den üblichen Studien zur Toxizität bei wiederholter Anwendung, zum genotoxischen oder kanzerogenen Potenzial und zur Reproduktionstoxizität lassen kein besonderes Risiko für Menschen erkennen.

Elektrophysiologische *in-vitro*- und *in-vivo*-Studien deuten auf ein allgemeines Risiko hin, dass Droperidol das QT-Intervall beim Menschen verlängert.

Die Peak-Plasmakonzentration von Droperidol beim Menschen ist ungefähr 4-fach höher bis 25-fach niedriger als die Endpunkt-beeinflussende Konzentration in den verschiedenen durchgeführten *In-vitro*- und *In-vivo*-Tests zur Beurteilung der Wirkung dieses Arzneimittels auf die kardiale Repolarisation. Der Plasmaspiegel fällt um eine Zehnerpotenz innerhalb der ersten 20 Minuten nach der Anwendung um etwa eine Größenordnung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol (E 421)

Weinsäure

Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibel mit Barbituraten. Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Verdünnung

Die chemische und physikalische Anbruchstabilität von Droperidol wurde nachgewiesen:

- in einer Glukose-Lösung 50 mg/ml (5 %) in PVC-Infusionsbeuteln und PVC-freien Infusionsbeuteln und Polypropylen-Spritzen für 48 Stunden bei 25°C.
- in einer Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) zur Injektion in PVC-Infusionsbeuteln und PVC-freien Infusionsbeuteln und Polypropylen-Spritzen für 48 Stunden bei 25°C.
- mit Morphin in einer Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0,9 %) zur Injektion in Polypropylen-Spritzen für 14 Tage bei 25°C und bei 2 bis 8°C.

Aus mikrobiologischer Sicht ist das verdünnte Arzneimittel sofort zu verwenden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen nach Anbruch vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 bis 8 °C betragen, es sei denn, die

Verdünnung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Lagerungsbedingungen nach Verdünnung und Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1-ml-Ampulle (Braunglas, Typ I);
Packungen mit 10 Ampullen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung muss vor der Verabreichung einer Sichtprüfung unterzogen werden. Es sind nur klare und farblose Lösungen zu verwenden, die frei von sichtbaren Partikeln sind.
Zur Verwendung bei PCA: Ziehen Sie Droperidol und Morphin in eine Spritze auf und füllen Sie das Volumen mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) Injektionslösung auf.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

7011089.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17. Juni 2025

10. STAND DER INFORMATION

06/2025

