

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dehydrobenzperidol IV oplossing voor intraveneuze injectie 2,5 mg/ml, oplossing voor injectie

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke milliliter van de oplossing bevat 2,5 mg droperidol.

Hulpstof met bekend effect: natrium < 23 mg per ml (zie rubriek 4.4 voor meer informatie).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing, vrij van zichtbare deeltjes.

De pH van droperidol oplossing voor injectie is 3,0 – 3,8 en de oplossing heeft een osmolariteit van ongeveer 300 milliosmol/kg water.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Dehydrobenzperidol IV is geïndiceerd voor:

- Preventie en behandeling van postoperatieve misselijkheid en braken (PONB) bij volwassenen en als tweedelijnsbehandeling bij kinderen (2 t/m 11 jaar) en adolescenten (12 t/m 18 jaar).
- Preventie van misselijkheid en braken veroorzaakt door morfine en derivaten tijdens postoperatieve patiëntgecontroleerde analgesie (PCA) bij volwassenen.

Bepaalde voorzorgsmaatregelen zijn noodzakelijk bij het toedienen van droperidol: zie rubriek 4.2, 4.3 en 4.4.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

Preventie en behandeling van postoperatieve misselijkheid en braken (PONB).

*Volwassenen:* 0,625 mg tot 1,25 mg (0,25 tot 0,5 ml).

*Ouderen (boven de 65 jaar):* 0,625 mg (0,25 ml).

*Nier-/leverinsufficiëntie:* 0,625 mg (0,25 ml).

##### *Pediatrische patiënten*

*Kinderen (2 t/m 11 jaar) en adolescenten (12 t/m 18 jaar):* 10 tot 50 microgram/kg (met een maximum van 1,25 mg).

*Kinderen (onder de 2 jaar):* niet aanbevolen.

Aanbevolen wordt om droperidol 30 minuten voor het te verwachten einde van de operatie toe te dienen. De dosering mag zo nodig om de 6 uur herhaald worden.

De dosering dient aan elk individueel geval aangepast te worden. De factoren die daarbij in overweging moeten worden genomen zijn leeftijd, lichaamsgewicht, gebruik van andere geneesmiddelen, soort anesthesie en chirurgische procedure.

#### Preventie van misselijkheid en braken veroorzaakt door morfine en derivaten tijdens postoperatieve patiëntgecontroleerde pijnstilling (PCA).

*Volwassenen:* 15 tot 50 microgram droperidol per mg morfine, tot een maximale dagelijkse dosering van 5 mg droperidol.

*Ouderen (boven de 65 jaar), nier- en leverinsufficiëntie:* geen gegevens bij PCA beschikbaar.

#### *Pediatrische patiënten*

*Kinderen (2 t/m 11 jaar) en adolescenten (12 t/m 18 jaar):* niet geïndiceerd bij PCA.

Continue pulsoximetrie moet verricht worden bij patiënten met een vastgesteld of vermoed risico op ventriculaire aritmie en dient te worden voortgezet gedurende 30 minuten na het i.v. toedienen van een enkele dosis.

#### Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Zie ook rubriek 4.3, 4.4 en 5.1.

### **4.3 Contra-indicaties**

Droperidol is gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen
- Overgevoeligheid voor butyrofenonen
- Bekend of vermoed verlengd QT-interval (QTc van > 450 msec bij vrouwen en > 440 msec bij mannen). Dit omvat patiënten met een congenitaal lang QT-interval, patiënten met een familiegeschiedenis van congenitale QT-verlenging en patiënten die gelijktijdig behandeld worden met geneesmiddelen waarvan bekend is dat zij het QT-interval kunnen verlengen (zie rubriek 4.5)
- Hypokaliëmie of hypomagnesiëmie
- Bradycardie (< 55 hartslagen per minuut)
- Bekende gelijktijdige behandeling die tot bradycardie kan leiden
- Feochromocytoom
- Comateuze toestand
- Ziekte van Parkinson
- Ernstige depressie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Centrale zenuwstelsel

Droperidol kan CZS-depressie versterken die veroorzaakt wordt door andere geneesmiddelen die CZS-depressie veroorzaken. Elke patiënt die anesthesie ondergaat en geneesmiddelen krijgt die een sterke CZS-depressie veroorzaken of symptomen van CZS-depressie vertoont, dient nauwgezet gecontroleerd te worden.

Gelijktijdig gebruik van metoclopramide en andere neuroleptica kan leiden tot een toename van extrapyramidale symptomen en dient vermeden te worden (zie rubriek 4.5).

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met epilepsie (of een voorgeschiedenis van epilepsie) en omstandigheden die epilepsie of convulsies kunnen veroorzaken.

### Cardiovasculair

Lichte tot matige hypotensie en soms een (reflex)tachycardie zijn waargenomen na toediening van droperidol. Deze reactie verdwijnt meestal spontaan. In geval van aanhoudende hypotensie dient men echter rekening te houden met de mogelijkheid van hypovolemie en dient het circulatievolume op peil gebracht te worden.

Patiënten met (vermoedelijk) de volgende risicofactoren voor hartritmestoornissen dienen voordat zij droperidol toegediend krijgen nauwkeurig geëvalueerd te worden op:

- een voorgeschiedenis van significante hartziekte inclusief ernstige ventriculaire aritmie, tweede- of derdegraads atrioventriculair blok, disfunctie van de sinusknop, congestief hartfalen, ischemische hartziekte en linkerventrikelhypertrofie
- familiegeschiedenis van plotselinge dood
- nierfalen (in het bijzonder bij chronische dialyse)
- significante chronisch obstructieve longziekte (COPD) en respiratoir falen
- risicofactoren voor verstoringen in de elektrolytenhuishouding zoals gezien bij patiënten die laxeermiddelen, glucocorticoïden of niet-kaliumsparende diuretica gebruiken, in combinatie met gebruik van insuline in acute situaties, of bij patiënten met aanhoudend braken en/of diarree.

Bij patiënten met een risico op hartritmestoornissen moeten de serumelektrolyten- en creatininespiegels worden gecontroleerd, en de aanwezigheid van QT-verlenging moet worden uitgesloten voordat droperidol wordt toegediend.

Continue pulsoximetrie moet verricht worden bij patiënten met een vastgesteld of vermoed risico op ventriculaire aritmie en dient te worden voortgezet gedurende 30 minuten na het i.v. toedienen van een enkele dosis.

### Algemeen

Om QT-verlenging te voorkomen is voorzichtigheid geboden als patiënten geneesmiddelen gebruiken die de elektrolytenbalans kunnen verstoren (hypokaliëmie en/of hypomagnesiëmie), bijv. niet-kaliumsparende diuretica, laxeermiddelen en glucocorticoïden.

Stoffen die de activiteit van cytochroom P450 iso-enzymen (CYP) CYP1A2, CYP3A4 of beide remmen, kunnen de snelheid waarmee droperidol wordt gemetaboliseerd verminderen en de farmacologische werking verlengen. Daarom wordt geadviseerd voorzichtig te zijn met het gelijktijdig toedienen van droperidol met sterke CYP1A2- en CYP3A4-remmers (zie rubriek 4.5).

Patiënten die (vermoedelijk) een voorgeschiedenis van alcoholmisbruik hebben of recentelijk veel alcohol gebruikt hebben, dienen zorgvuldig beoordeeld te worden voordat droperidol wordt toegediend.

In geval van onverklaarbare hyperthermie is het cruciaal de behandeling te staken, omdat dit een van de symptomen kan zijn van het maligne neurolepticasyndroom.

Er zijn gevallen van veneuze trombo-embolie (VTE) gemeld na het gebruik van antipsychotica. Aangezien patiënten die worden behandeld met antipsychotica vaak verworven risicofactoren voor VTE vertonen, dienen alle mogelijke risicofactoren voor VTE te worden geïdentificeerd voor en tijdens de behandeling met Dehydrobenzperidol IV en dienen er preventieve maatregelen te worden getroffen.

De dosis moet verminderd worden bij ouderen en bij patiënten met nier- en leverfunctiestoornissen (zie rubriek 4.2).

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 1 ml oplossing, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

## 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

### Gecontra-indiceerd voor gelijktijdig gebruik

Geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze *torsade de pointes* veroorzaken door QT-verlenging, mogen niet gelijktijdig met droperidol worden toegediend. Voorbeelden zijn o.a.:

- Klasse IA anti-aritmica
- Klasse III anti-aritmica
- macrolide-antibiotica
- fluorochinolon-antibiotica
- antihistaminica
- bepaalde antipsychotica
- antimalariamiddelen
- cisapride, domperidon, methadon, pentamidine.

Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen die extrapiramidale symptomen veroorzaken, bijv. metoclopramide en andere neuroleptica, kan leiden tot een toename van deze symptomen en moet daarom vermeden worden.

Consumptie van alcoholische dranken en alcoholbevattende geneesmiddelen moet vermeden worden.

### Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik.

Om het risico op QT-verlenging te verkleinen is voorzichtigheid geboden als patiënten geneesmiddelen gebruiken die de elektrolytenbalans kunnen verstoren (hypokaliëmie en/of hypomagnesiëmie), bijv. niet-kaliumsparende diuretica, laxemiddelen en glucocorticoïden.

Droperidol kan de werking van sedativa (barbituraten, benzodiazepines, morfinederivaten) versterken. Hetzelfde geldt voor antihypertensiva waardoor een verhoogd risico op orthostatische hypotensie bestaat.

Zoals andere sedativa kan droperidol de respiratoire depressie versterken die veroorzaakt wordt door opioïden.

Aangezien droperidol de dopaminereceptoren blokkeert, kan het de werking van dopamine-agonisten zoals bromocriptine, lisuride en L-dopa remmen.

Stoffen die de activiteit van cytochroom P450 iso-enzymen (CYP) CYP1A2, CYP3A4 of beide remmen, kunnen de snelheid waarmee droperidol wordt gemetaboliseerd verminderen en de farmacologische werking verlengen. Daarom wordt geadviseerd voorzichtig te zijn met het gelijktijdig toedienen van droperidol met CYP1A2-remmers, CYP3A4-remmers of beide.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### Zwangerschap

Uit een beperkte hoeveelheid klinische gegevens is geen verhoogde kans op misvormingen gebleken.

Bij ratten zijn geen teratogene effecten van droperidol waargenomen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft de effecten op zwangerschap en embryonale/foetale ontwikkeling, partus en postnatale ontwikkeling.

Bij pasgeboren baby's van moeders die langdurig behandeld werden en hoge doses neuroleptica ontvingen, zijn tijdelijke neurologische extrapiramidale symptomen waargenomen. In de praktijk heeft het uit voorzorg de voorkeur om tijdens de zwangerschap geen droperidol toe te dienen. Als droperidol tegen het einde van de zwangerschap noodzakelijk blijkt, wordt aangeraden om de neurologische functies van de pasgeborene te controleren.

### Borstvoeding

Het is bekend dat butyrofenon-neuroleptica worden uitgescheiden in de moedermelk; behandeling met droperidol moet beperkt blijven tot een enkelvoudige toediening. Herhaalde toediening wordt niet aanbevolen.

#### Vruchtbaarheid

Er waren geen effecten op de vruchtbaarheid in onderzoeken met mannetjes- en vrouwtjesratten (zie rubriek 5.3). Het klinische effect van droperidol op de vruchtbaarheid is niet vastgesteld.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Droperidol heeft grote invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

In de periode van 24 uur volgend op de toediening van droperidol mogen patiënten geen voertuigen besturen of machines bedienen.

#### **4.8 Bijwerkingen**

De meest voorkomende bijwerkingen tijdens klinische ervaring zijn incidenten van slaperigheid en sedatie. Daarnaast zijn minder vaak meldingen gedaan van hypotensie, hartritmestoornissen, maligne neurolepticasyndroom (NMS) en symptomen van NMS, samen met bewegingsstoornissen zoals dyskinesie, samen met incidenten van angst of agitatie.

<b>Systeem/ Orgaanklasse</b>	<b>Vaak</b> ≥ 1/100, <1/10	<b>Soms</b> ≥ 1/1.000, <1/100	<b>Zelden</b> ≥ 1/10.000, <1/1.000	<b>Zeer zelden</b> < 1/10.000	<b>Niet bekend</b> (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen				Bloeddyscrasie	
Immuunsysteem- aandoeningen			Anafylactische reactie; Angioneurotisch oedeem; Overgevoeligheid		
Voedings- en stofwisselings- stoornissen					Inadequate secretie van antidiuretisch hormoon
Psychische stoornissen		Angst; Rustelooshei d/Akathisia	Verwarde toestanden; Agitatie	Dysforie	Hallucinaties
Zenuwstelsel- aandoeningen	Suf voelen	Dystonie; Oculogyratie		Extrapiramidale aandoening; Convulsies; Tremor	Epileptische insulten; Ziekte van Parkinson
Hartaandoeningen		Tachycardie; Duizeligheid	Hartritmestoor- nissen, incl. ventriculaire aritmie	Hartstilstand; <i>Torsade de pointes</i> ; Elektrocardio- gram QT verlengd	
Bloedvat- aandoeningen	Hypotensie				Syncope
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum- aandoeningen					Bronchospasme; Laryngospasme

Huid- en onderhuid-aandoeningen			Rash		
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			Neuroleptisch maligne syndroom (NMS)	Plotselinge dood	

Mogelijke symptomen van NMS werden soms gemeld, d.w.z. veranderingen in lichaamstemperatuur, stijfheid en koorts. Ook zijn mentale veranderingen met verwardheid of agitatie en bewustzijnsveranderingen waargenomen. Autonome instabiliteit kan zich uiten als tachycardie, schommelende bloeddruk, overmatig zweten/speekselafscheiding en tremor. In extreme gevallen kan NMS leiden tot coma of nier- en/of hepatobiliaire problemen.

Tijdens langdurige blootstelling bij psychiatrische indicaties zijn geïsoleerde gevallen van amenorroe, galactorroe, gynaecomastie, hyperprolactinemie, oligomenorroe en neonataal onttrekkingssyndroom waargenomen.

Er zijn gevallen gemeld van veneuze trombo-embolie, waaronder ook gevallen van longembolie en diepveneuze trombose, bij het gebruik van antipsychotica - frequentie niet bekend.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomen

Een overdosering van droperidol uit zich als een uitbreiding van de farmacologische werking.

Symptomen van een accidentele overdosering zijn psychische onverschilligheid met een overgang naar slaap, soms samengaand met verlaagde bloeddruk.

Bij hogere dosering of bij gevoelige patiënten, kunnen extrapiramidale stoornissen voorkomen (speekselvloed, abnormale bewegingen, soms spierrigiditeit). Bij toxische dosering kunnen convulsies voorkomen.

Zelden zijn gevallen gemeld van QT-intervalverlenging, ventriculaire aritmie en plotselinge dood.

### Behandeling

Er is geen specifiek antidotum bekend. Wanneer extrapiramidale stoornissen optreden dient echter een anticholinergicum te worden toegediend.

Patiënten met een overdosering droperidol moeten nauwgezet worden gecontroleerd op tekenen van QT-intervalverlenging.

Factoren die torsade de pointes, bijv. verstoring van de elektrolytenhuishouding (met name hypokaliëmie of hypomagnesiëmie) en bradycardie kunnen predisponeren, moeten in overweging genomen worden.

Ernstige hypotensie dient te worden behandeld door geforceerd het circulatievolume op peil te brengen en andere noodzakelijke maatregelen te treffen. Vrije luchtwegen en adequate zuurstoftoediening moeten gehandhaafd worden; een orofaryngale of endotracheale intubatie kan nodig zijn.

Indien nodig dient de patiënt 24 uur of langer nauwgezet geobserveerd te worden; lichaamstemperatuur en adequate vochtinname moeten gehandhaafd blijven.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: butyrofenonderivaten. ATC-code: N05AD08.

Droperidol is een butyrofenon-neurolepticum. Het farmacologische profiel wordt voornamelijk gekenmerkt door dopamine-blokkerende en zwakke  $\alpha_1$ -adrenolytische effecten. Droperidol heeft geen anticholinerge en antihistaminerge werking.

De remmende werking van droperidol op dopaminerge receptoren in de chemotriggerzone in de area postrema geeft het een krachtig anti-emetisch effect, wat vooral nuttig is bij de preventie en de behandeling van postoperatieve misselijkheid en braken en/of misselijkheid en braken veroorzaakt door opioïde analgetica.

Bij een dosis van 0,15 mg/kg veroorzaakt droperidol een daling van de gemiddelde bloeddruk door een daling van de cardiac output in een eerste fase, en daarna door een vermindering van de pre-load. Deze veranderingen treden onafhankelijk op van enige verandering in de myocardiale contractiliteit of de vasculaire weerstand. Droperidol beïnvloedt de myocardiale contractiliteit of de hartslag niet en heeft daarom geen negatief inotroop effect. Het zwakke  $\alpha_1$ -adrenerge blokkerende effect kan een milde hypotensie en verminderde perifere vasculaire weerstand veroorzaken en kan de pulmonale arteriële druk verlagen (met name als deze abnormaal hoog is). Het kan ook het optreden van aritmieën die veroorzaakt worden door epinefrine verminderen, maar het voorkomt andere vormen van cardiale aritmieën niet.

Droperidol heeft een specifiek anti-aritmisch effect bij een dosis van 0,2 mg/kg doordat het een effect op de myocardiale contractiliteit heeft (verlenging van de refractaire periode) en een daling van bloeddruk.

In twee onderzoeken (één placebogecontroleerd en één vergelijkend gecontroleerd onderzoek met actieve behandeling) die in de algemene anesthesie werden uitgevoerd om de QTc-veranderingen beter te identificeren bij de behandeling van postoperatieve misselijkheid en braken met kleine doses droperidol (respectievelijk 0,625 en 1,25 mg i.v., en 0,75 mg i.v.), werd een verlenging van het QT-interval na 3-6 min na toediening van 0,625 en 1,25 mg droperidol (respectievelijk  $15 \pm 40$  en  $22 \pm 41$  ms) geïdentificeerd, maar deze veranderingen verschilden niet significant van die met fysiologisch zoutoplossing ( $12 \pm 35$  ms). In het aantal patiënten met een QTc-verlenging van meer 10% vs. de uitgangswaarde waren geen statistisch significante verschillen te zien tussen de droperidol- en fysiologisch-zout-groepen. Er was geen bewijs dat droperidol na chirurgie de QTc verlengde.

Elektrocardiografische en 12-lead-data lieten geen ectopische hartslagen zien gedurende de peri-operatieve periode. De vergelijkende studie met actieve behandeling met 0,75 mg droperidol i.v. liet een significante QTc-intervalverlenging zien (maximaal  $17 \pm 9$  ms in de tweede minuut nadat droperidol toegediend werd in vergelijking met de QTc-metingen vóór behandeling). Na de 90e minuut waren de QTc-intervallen significant lager.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De werking van een enkelvoudige intraveneuze dosis start 2-3 minuten na toediening. De kalmerende en sedatieve effecten hebben de neiging om 2 tot 4 uur aan te houden, maar de alertheid kan tot 12 uur na toediening beïnvloed zijn.

#### Distributie

Na intraveneuze toediening treedt gedurende de eerste 15 minuten een snelle afname van de plasmaconcentratie op; dit is herdistributie van het geneesmiddel, onafhankelijk van het metabolisme. Plasma-eiwitbinding bedraagt 85-90%. Het distributievolume bedraagt ongeveer 1,5 l/kg.

### Biotransformatie

Droperidol wordt uitgebreid door de lever gemetaboliseerd en ondergaat oxydatie, dealkylatie, demethylatie en hydroxylering door cytochroom P450 iso-enzymen 1A2 en 3A4, en in mindere mate door 2C19. De metabolieten hebben geen neuroleptische werking.

### Eliminatie

Eliminatie geschiedt hoofdzakelijk door metabolisme; 75% wordt uitgescheiden via de nieren. Slechts 1% van de werkzame stof wordt onveranderd in de urine uitgescheiden en 11% in de feces. De plasmaklaring is 0,8 (0,4 - 1,8) l/min. De eliminatiehalfwaardetijd ( $t_{1/2\beta}$ ) is  $134 \pm 13$  min.

### Pediatrische patiënten

In een onderzoek met 12 kinderen (in de leeftijd van 3,5 tot 12 jaar) waren de gerapporteerde waarden voor het distributievolume en de klaring lager dan de waarden gevonden bij de volwassen populatie (respectievelijk  $0,58 \pm 0,29$  l/kg en  $4,66 \pm 2,28$  ml/kg\*min), en de afnames verliepen parallel. De eliminatiehalfwaardetijd ( $101,5 \pm 26,4$  min) was ongeveer gelijk aan de waarde die bij volwassenen werd gevonden.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel en reproductietoxiciteit.

Elektrofysiologische *in vitro*- en *in vivo*-onderzoeken wijzen op een algemeen risico dat droperidol het QT-interval bij mensen verlengt.

Bij mensen is de vrije piekplasmaconcentratie ongeveer 4 keer hoger tot 25 keer lager dan de droperidolconcentraties die de eindpunten beïnvloeden die werden onderzocht in de verschillende *in vitro*- en *in vivo*-testsystemen die gebruikt werden om de impact van dit geneesmiddel op de repolarisatie van het hart te bepalen. In de eerste twintig minuten na toediening dalen plasmaniveaus ongeveer één grootteorde.

### Environmental Risk Assessment (ERA)

Het is onwaarschijnlijk dat dit product een risico vormt voor het milieu na het voorgeschreven gebruik bij patiënten.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Mannitol  
Wijnsteenzuur  
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)  
Water voor injectie.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Onverenigbaar met barbituraten. Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 6.6.

### **6.3 Houdbaarheid**

Ongeopend: 3 jaar.  
Na eerste opening: voor onmiddellijk gebruik.



Na verdunning: verenigbaarheid van droperidol met morfinesulfaat in 0,9 % natriumchloride is aangetoond in plastic spuit (14 dagen bij kamertemperatuur). Uit microbiologisch oogpunt moet het verdunde product onmiddellijk worden gebruikt. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden tijdens het gebruik en de voorwaarden voorafgaand aan het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Deze zouden normaal niet langer moeten zijn dan 24 uur bij 2–8 °C, tenzij het verdunnen onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden plaatsvond.

#### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning en eerste opening, zie rubriek 6.3.

#### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Type I amber glazen ampullen met 1 ml oplossing voor injectie, in verpakkingen van 10 ampullen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

#### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Uitsluitend voor eenmalig gebruik. Eventuele ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

De oplossing moet voorafgaand aan gebruik visueel worden geïnspecteerd. Alleen heldere en kleurloze oplossingen vrij van zichtbare deeltjes mogen worden gebruikt.

Voor gebruik bij PCA: trek droperidol en morfine op in een spuit en vul het volume aan met 0,9% natriumchloride voor injectie.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Kyowa Kirin Holdings B.V.  
Bloemlaan 2  
2132NP Hoofddorp  
Nederland

### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 120914

### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 16 februari 2018

### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 13 november 2018