

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	DROPERIDOL
<b>Forma farmacéutica:</b>	Inyección IV, IM
<b>Fortaleza:</b>	5,0 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 5 ampolletas de vidrio ámbar con 2 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	LABDHI PHARMACEUTICALS LLP, Gujarat, India. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-17-069-N01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	17 de mayo de 2017.
<b>Composición:</b>	
Cada ampolleta contiene:	
Droperidol	5,0 mg
Manitol	
Ácido tartárico	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Droperidol Inyección está indicado para:

Prevención y tratamiento de las náuseas y los vómitos postoperatorios (PONV) en adultos y como segunda línea, en niños (2 a 11 años) y adolescentes (12 a 18 años).

Prevención de las náuseas y los vómitos inducidos por la morfina y sus derivados durante la analgesia controlada del paciente postoperatorio (PCA) en adultos.

### Contraindicaciones:

Droperidol Inyección está contraindicado en pacientes con:

Hipersensibilidad al droperidol o cualquiera de sus excipientes.

Hipersensibilidad a las butirofenonas.

Sospecha o confirmación de Intervalo QT prolongado (QT > 450 milisegundos en mujeres y > 440 milisegundos en hombres). Esto incluye a pacientes con intervalo QT prolongado congénito, los pacientes que tienen antecedentes familiares de prolongación congénita del intervalo QT y aquellos con tratamientos medicamentosos que pueden prolongar el intervalo QT.

Hipocalemia o hipomagnesemia.

Bradicardia (< 55 latidos cardiacos por minuto).

Tratamiento concomitante conocido que lleve a la bradicardia.

Feocromocitoma.

Estado Comatoso.

Enfermedad de Parkinson.

Depresión severa.

**Precauciones:**

Pacientes epilépticos y en condiciones que predispongan a la epilepsia o a las convulsiones.

Pacientes con factores de riesgo de arritmia cardiaca.

Ancianos.

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Droperidol puede incrementar la depresión del SNC producida por otros fármacos depresores del SNC. Cualquier paciente sometido a la anestesia y que reciban productos medicinales que sean depresores potentes del SNC o que muestren síntomas de depresión del SNC se deben supervisar de cerca.

Hipotensión leve a moderada y ocasionalmente taquicardia (refleja) se han observado después de la administración del droperidol.

Esta reacción generalmente cede espontáneamente. Sin embargo, puede persistir la hipotensión, la posibilidad de hipovolemia debe ser considerada y se debe administrar una adecuada reposición de fluidos.

El uso concomitante de metoclopramida y otros neurolepticos puede llevar a un aumento de o los síntomas extrapiramidales.

**Efectos indeseables:**

Los eventos más frecuentemente reportados durante la experiencia clínica son incidentes de somnolencia y sedación.

Además, han ocurrido reportes menos frecuente de hipotensión, arritmias cardiacas, síndrome neuroleptico maligno (SNM) y síntomas asociados al síndrome neuroleptico maligno, además de trastornos de la locomoción, tales como discinesias, más incidentes de ansiedad o agitación

Edema angioneurótico.

Distonia.

**Posología y modo de administración:**

Vía de administración: Para uso intravenoso e intramuscular.

Prevención y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios (PONV).

Adultos:

0.625 mg a 1.25 mg (0.25 a 0.5 mL)

Ancianos (por encima de 65 años):

0.625 mg (0.25 mL)

Insuficiencia renal/hepática: 0.625 mg (0.25 mL)

Población pediátrica

Niños (2 a 11 años) y adolescentes (12 a 18 años): 10 a 50 microgramos/kg (hasta un máximo de 1.25 mg).

Niños (por debajo de 2 años de edad): no recomendado.

La administración de droperidol se recomienda 30 minutos antes del final de la cirugía. Se pueden repetir las dosis cada 6 horas como sea necesario.

La dosificación se debe adaptar a cada caso individual. Los factores que se considerarán aquí incluyen edad, peso corporal, uso de otros productos medicinales, tipo de anestesia y el procedimiento quirúrgico.

Prevención de las náuseas y los vómitos inducidos por la morfina y sus derivados en el postoperatorio de pacientes durante la analgesia controlada (PCA).

Adultos:

15 a 50 microgramos de droperidol por mg de morfina, hasta una dosis máxima diaria de droperidol de 5 mg.

Ancianos (por encima de 65 años), insuficiencia renal y hepática: no existen datos disponibles en PCA.

Población pediátrica.

Niños (2 a 11 años) y adolescentes (12 a 18 años): no indicado en PCA.

Preparación y Administración: En caso de utilizar en PCA: Cargar conjuntamente el droperidol y la morfina o derivado en la jeringuilla de plástico y diluir con suero salino fisiológico (0,9%)

Se debe realizar vigilancia continua con oximetría de pulso en pacientes con riesgo identificado o sospechado de arritmia ventricular y debe continuar por 30 minutos después de la administración de una sola dosis i.v.

Después de la primera apertura: Para uso inmediato.

Después de la dilución: Se ha demostrado la compatibilidad de droperidol con sulfato de morfina en cloruro de sodio al 0,9% en jeringuillas de plástico. Desde el punto de vista microbiológico, el producto diluido debe ser utilizado inmediatamente.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Contraindicado para el uso concomitante con:

Los productos medicinales que se conocen que pueden causar torsades de pointes a través de la prolongación del QT no se deben administrar concomitantes con droperidol.

Los ejemplos incluyen:

Clase IA antiarrítmicos ej.: quinidina, disopiramida, procainamida.

Clase III antiarrítmicos ej.: Amiodarona, sotalol.

Antibióticos macrólidos ej.: Eritromicina, claritromicina.

Antibióticos Fluoroquinolonas ej.: esparfloxacino.

Antihistamínicos ej.: Astemizol, terfenadina.

Ciertos medicamentos antipsicóticos ej.: clorpromacina, haloperidol, pimozida, tioridazina.

Agentes anti malaria ej.: Cloroquina, halofantrina.

Cisaprida, domperidona, metadona, Gentamicina

Debe evitarse el consumo de medicamentos y bebidas alcohólicas.

Medicamentos que puedan inducir desequilibrio hidroelectrolítico (Hipokalemia y/o hipomagnesemia) por ej. Diuréticos no ahorradores de potasio, laxantes y glucocorticoides.

Puede potenciar la acción de los sedantes (barbitúricos, benzodiazepinas, derivados de la morfina). Los mismo aplica a los agentes antihipertensivos ya que pueden provocar hipotensión ortostática. Puede potenciar la depresión respiratoria causada por los opioides.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo:

Una limitada cantidad de datos han mostrado que no hay un incremento del riesgo de malformación. Droperidol no ha mostrado ser teratogénico en ratas. Los estudios en animales son insuficientes con respecto a los efectos sobre el embarazo y sobre el embrión/feto, el parto y el desarrollo postnatal. Se han descrito en los recién nacidos de madres con tratamientos prolongados y altas dosis de neurolepticos trastornos neurológicos temporales de naturaleza extrapiramidal.

En la práctica, como medida de precaución, es preferible no administrar droperidol durante el embarazo. Al final del embarazo, si es necesaria la administración, se recomienda la monitorización de las funciones neurológicas del recién nacido.

Lactancia:

Los neurolepticos del tipo de las butirofenonas se conocen que se excretan en la leche human; el tratamiento con droperidol se debe limitar a una sola dosis. No se recomienda la administración de dosis repetidas.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Los pacientes no deben conducir ni manejar máquinas durante las 24 horas siguientes a la administración de droperidol.

### **Sobredosis:**

Síntomas: Las manifestaciones de sobredosis por droperidol son una extensión de sus acciones farmacológicas.

Los síntomas de sobredosis accidental son indiferencia psíquica con una transición al sueño, a veces en asociación con la presión arterial baja (hipotensión).

Tratamiento:

No se conoce ningún antídoto específico. Sin embargo, cuando ocurren reacciones extrapiramidales, un anticolinérgico debe ser administrado.

Los pacientes con sobredosis por droperidol deben ser supervisados de cerca para los signo de prolongación del intervalo QT.

Se deben tener en consideración los factores que predisponen al torsades de pointes, ej. Trastornos electrolíticos (especialmente hipocalcemia o hipomagnesemia) y la bradicardia.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: N01AX01

Grupo Farmacoterapéutico: Sistema nervioso, Anestésicos, Anestésicos generales, Otros anestésicos generales\_

Droperidol es un neuroléptico butirofenona. Su perfil farmacológico se caracteriza principalmente por el bloqueo de la dopamina y un débil efecto adrenolítico  $\alpha_1$ . Droperidol está desprovisto de actividad anticolinérgica y antihistamínica.

La acción inhibitoria de Droperidol en los receptores dopaminérgicos en la zona química desencadenante en el área posterior, le da un efecto antiemético potente, especialmente útil para la prevención y el tratamiento de las náuseas y los vómitos postoperatorios inducidos por analgésicos opiáceos.

A una dosis de 0.15 mg/kg, el droperidol induce una caída en la presión arterial media (PAM), debido a una disminución del volumen cardiaco en una primera fase, y entonces posteriormente debido a una disminución de la precarga. Estos cambios ocurren independientemente de cualquier alteración en la contractilidad del miocardio o la resistencia vascular. Droperidol no afecta la contractilidad del miocardio o el ritmo cardíaco, por lo tanto no tiene ningún efecto inotrópico negativo. Su débil bloqueo  $\alpha_1$ -adrenérgico puede causar una hipotensión moderada y disminución de la resistencia vascular periférica y puede disminuir la presión arterial pulmonar (particularmente si es anormalmente alta). Puede también reducir la incidencia de arritmia inducida por epinefrina, pero no previene otras formas de arritmia cardíaca.

Droperidol tiene un efecto antiarrítmico específico a una dosis de 0.2 mg/kg por un efecto en la contractilidad del miocardio (prolongación del período refractario) y una disminución de la presión arterial.

Dos estudios (uno placebo-controlado y otro comparativo tratamiento activo-controlado) realizados en la anestesia general y diseñados para identificar mejor los cambios de QT asociados al tratamiento de las náuseas y los vómitos postoperatorio por pequeñas dosis de droperidol (0.625 y 1.25 mg intravenoso y 0.75 mg intravenoso, respectivamente) identificaron una prolongación del intervalo QT a los 3-6 minutos después de la administración de droperidol 0.625 y 1.25 mg ( $15 \pm 40$  y  $22 \pm 41$  min respectivamente), pero estos cambios no se diferenciaron perceptiblemente de los vistos con solución salina ( $12 \pm 35$  min). No hubo estadísticamente diferencias significativas entre el droperidol y el grupo con solución salina en el número de pacientes con la prolongación del QT mayor del 10% comparado con la línea de base.

No existe evidencia de la prolongación del QT inducida por el droperidol después de la cirugía.

No se reportaron latidos cardíacos ectópicos en los registros electrocardiográficos o el registro de 12 derivaciones durante el período peri operatorio. El estudio comparativo del tratamiento activo con 0.75 mg intravenoso de droperidol identificó una prolongación significativa del intervalo QT (máxima  $17 \pm 9$  ms en el segundo minuto después de la inyección del droperidol en comparación con el pre tratamiento en la medición del QT), con un intervalo QT perceptiblemente más bajo después del minuto 90.

### **Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

La acción de una sola dosis intravenosa comienza a los 2-3 minutos después la administración. Los efectos tranquilizantes y sedativos tienden a persistir por 2 a 4 horas, aunque la vigilia pueda estar afectada hasta 12 horas.

#### Distribución

Después de la administración intravenosa, las concentraciones en plasma caen rápidamente durante los primeros 15 minutos. Las cantidades unidas a las proteínas del plasma del 85-90%. El volumen de distribución es de aproximadamente 1.5 L/kg.

#### Metabolismo

Droperidol se metaboliza ampliamente en el hígado y experimenta oxidación, alquilación, metilación e hidroxilación por las isoenzimas del citocromo P450 1A2 y 3A4 y en menor grado 2C19. Los metabolitos están desprovistos de actividad neuroléptica.

#### Eliminación

La eliminación ocurre principalmente a través del metabolismo; el 75% se excreta por vía renal. Solamente 1% de la sustancia activa se excreta sin cambiar en la orina y el 11% con las heces. El aclaramiento en el plasma es de 0.8 (0.4 - 1.8) L/min. La vida media de eliminación ( $t_{1/2\beta}$ ) es de  $134 \pm 13$  min.

#### Población pediátrica

En un estudio de 12 niños (edad 3.5 a 12 años), los valores reportados para el volumen de distribución y el aclaramiento eran más bajos que los encontrados en la población adulta ( $0.58 \pm 0.29$  L/kg y  $4.66 \pm 2.28$  mL/kg minuto respectivamente) y disminuyen paralelamente. La vida media de eliminación ( $101.5 \pm 26.4$  min) fue similar a la encontrada en adultos.

#### **Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de diciembre de 2023.