

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Droperidol Aguettant 2,5 mg/ml solución inyectable EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Droperidol Aguettant 2,5 mg/ml solución inyectable EFG

Cada ampolla de 1 ml de solución inyectable contiene 2,5 mg de droperidol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución transparente e incolora.

pH: 3,3 – 3,8.

Osmolalidad: 250 – 300 mOsm/Kg.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos post-operatorios (NVPO) en adultos y, de segunda línea, en niños (2 a 11 años) y adolescentes (12 a 18 años).

Prevención de náuseas y vómitos inducidos por la morfina y sus derivados durante la analgesia controlada por el paciente (ACP) en el postoperatorio en adultos.

Se requieren ciertas precauciones al administrar droperidol: ver secciones 4.2, 4.3 y 4.4.

#### 4.2 Posología y forma de administración

##### Posología

##### Prevención y tratamiento de náuseas y vómitos post-operatorios (NVPO)

Adultos: 0,625 mg a 1,25 mg.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años): 0,625 mg.

Insuficiencia renal/hepática: 0,625 mg.

### *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 (menores de 2 años): no recomendado.

Se recomienda administrar droperidol 30 minutos antes del final previsto de la cirugía. Se pueden administrar dosis repetidas cada 6 horas según sea necesario.

La posología se debe adaptar a cada caso individual. Los factores a tener en cuenta para ello incluyen la edad, el peso corporal, la medicación concomitante, el tipo de anestesia y el procedimiento quirúrgico.

### Prevención de náuseas y vómitos inducidos por la morfina y sus derivados durante la analgesia controlada por el paciente (ACP) en el postoperatorio

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

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años), insuficiencia renal y hepática: no se dispone de datos en ACP.

### *Población pediátrica*

No existe un uso relevante de droperidol en niños (2 a 11 años) y adolescentes (12 a 18 años) para la indicación de ACP.

Se debe realizar una oximetría de pulso continua en pacientes con riesgo identificado o sospechado de arritmia ventricular y se deberá continuar durante 30 minutos tras una administración intravenosa única.

### Forma de administración

Vía intravenosa.

Para un solo uso.

Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

## **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1;
- Hipersensibilidad a las butirofenonas;
- Conocimiento o sospecha del intervalo QT prolongado (QTc de > 450 ms en mujeres y > 440 ms en hombres). Esto incluye pacientes con intervalo QT congénitamente largo, pacientes con antecedentes familiares de prolongación congénita del QT y aquellos tratados con medicamentos que se conozca que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.5);
- Hipopotasemia o hipomagnesemia;
- Bradicardia (< 55 latidos por minuto);
- Tratamiento concomitante que se conoce que provoca bradicardia;
- Feocromocitoma;
- Estados comatosos;
- Enfermedad de Parkinson;
- Depresión grave.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Sistema Nervioso Central

Droperidol puede aumentar la depresión del SNC producida por otros medicamentos depresores del SNC. Cualquier paciente sometido a anestesia y recibiendo medicamentos depresores del SNC potentes o que muestre síntomas de depresión del SNC debe ser estrechamente vigilado.

El uso concomitante de metoclopramida y otros neurolépticos puede llevar a un aumento de los síntomas extrapiramidales y debe ser evitado (ver sección 4.5).

Droperidol se debe utilizar con cuidado en pacientes con epilepsia (o con antecedentes de epilepsia) y en condiciones que predispongan a la epilepsia o a las convulsiones.

### Cardiovascular

Se ha observado hipotensión de leve a moderada y, ocasionalmente, taquicardia (refleja) tras la administración de droperidol. Esta reacción suele remitir de forma espontánea. Sin embargo, si persiste la hipotensión, se debe considerar la posibilidad de hipovolemia y administrarse la reposición de líquidos adecuada.

Los pacientes con, o sospechosos de tener, los siguientes factores de riesgo de arritmia cardíaca deberán ser evaluados cuidadosamente antes de la administración de droperidol:

- antecedentes de enfermedad cardíaca importante incluyendo arritmia ventricular grave, bloqueo aurículo-ventricular de segundo o tercer grado, disfunción del nodo sinusal, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica e hipertrofia ventricular izquierda;
- historia familiar de muerte súbita;
- insuficiencia renal (particularmente con diálisis crónica);
- enfermedad pulmonar obstructiva crónica significativa e insuficiencia respiratoria;
- factores de riesgo de alteraciones electrolíticas, como las observadas en pacientes que toman laxantes, glucocorticoides, diuréticos que inducen pérdida de potasio, asociadas a la administración de insulina en casos agudos, o en pacientes con vómitos y/o diarrea prolongados.

En los pacientes con riesgo de arritmia cardíaca se deben evaluar los niveles de electrolitos y de creatinina séricos y se debe excluir la presencia de prolongación del intervalo QT antes de la administración de droperidol.

Se debe realizar una oximetría de pulso continua en pacientes con riesgo identificado o sospechado de arritmia ventricular y se deberá continuar durante 30 minutos tras una administración intravenosa única.

### General

Para prevenir la prolongación del intervalo QT, es necesario tener cuidado cuando los pacientes estén tomando medicamentos que puedan inducir un desequilibrio electrolítico (hipopotasemia y/o hipomagnesemia), como por ejemplo, diuréticos que inducen pérdida de potasio, laxantes y glucocorticoides.

Las sustancias que inhiben la actividad de las isoenzimas del citocromo P450 (CYP) CYP1A2, CYP3A4 o ambas, podrían disminuir la tasa a la cual se metaboliza el droperidol y prolongar su acción farmacológica. Por este motivo, se recomienda precaución si droperidol se administra concomitantemente con inhibidores potentes de CYP1A2 y CYP3A4 (ver sección 4.5).

Los pacientes que tengan, o se sospeche que tengan, antecedentes de alcoholismo o que hayan consumido recientemente grandes cantidades de alcohol deben ser examinados minuciosamente antes de la administración del droperidol.

En caso de hipertermia inexplicable, es esencial interrumpir el tratamiento, ya que este signo puede ser uno de los elementos del síndrome maligno notificado con el uso de neurolépticos.

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos a menudo se presentan con factores de riesgo de TEV adquiridos, se deben identificar los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con droperidol y se deben tomar medidas preventivas.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por 1 ml de ampolla; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los medicamentos que se conozca que causan “*torsades de pointes*” por prolongación del intervalo QT no se deben administrar concomitantemente con droperidol.

Los ejemplos incluyen:

- antiarrítmicos de Clase IA;
- antiarrítmicos de Clase III;
- antibióticos macrólidos;
- antibióticos del grupo de las fluoroquinolonas;
- antihistamínicos;
- ciertos medicamentos antipsicóticos;
- medicamentos antimaláricos;
- cisaprida, domperidona, metadona, pentamidina.

El uso concomitante de medicamentos que inducen síntomas extrapiramidales, por ejemplo metoclopramida y otros neurolepticos pueden llevar a un aumento en la incidencia de estos síntomas, deben por tanto ser evitados.

Se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas y medicamentos.

##### Se recomienda precaución para el uso concomitante

Para reducir el riesgo de prolongación del intervalo QT, es necesario tener cuidado cuando los pacientes estén tomando medicamentos que puedan inducir un desequilibrio electrolítico (hipopotasemia y/o hipomagnesemia), por ejemplo, diuréticos que inducen pérdida de potasio, laxantes y glucocorticoides.

El droperidol puede potenciar la acción de los sedantes (barbitúricos, benzodiazepinas, derivados de la morfina). Lo mismo ocurre con los medicamentos antihipertensivos, por lo que puede producirse hipotensión ortostática.

El droperidol puede potenciar la depresión respiratoria causada por los opioides.

Dado que el droperidol bloquea los receptores dopaminérgicos, puede inhibir la acción de los agonistas dopaminérgicos, como la bromocriptina, la lisurida y la L-dopa.

Las sustancias que inhiben la actividad de las isoenzimas del citocromo P450 (CYP) CYP1A2, CYP3A4 o ambas, podrían disminuir la tasa a la cual se metaboliza el droperidol y prolongar su acción farmacológica. Por este motivo, se recomienda precaución si droperidol se administra concomitantemente con inhibidores de CYP1A2, inhibidores de CYP3A4 o ambos.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Una cantidad limitada de datos clínicos ha mostrado que no aumenta el riesgo de malformaciones.

No se ha visto que el droperidol sea teratogénico en ratas. Los estudios en animales son insuficientes con respecto a los efectos sobre el embarazo y el desarrollo embrionario/fetal, del parto y postnatal.

En recién nacidos de madres bajo tratamiento prolongado y con altas dosis de neurolepticos, se han descrito alteraciones neurológicas temporales de naturaleza extrapiramidal.

Como medida preventiva, es preferible no administrar droperidol durante el embarazo. Al final del embarazo, si es necesaria su administración, se recomienda un control de las funciones neurológicas del recién nacido.

#### Lactancia

Se sabe que los neurolepticos del tipo butirofenona se excretan en la leche materna; el tratamiento con droperidol debe limitarse a una única administración. No se recomienda la administración repetida.

#### Fertilidad

No se observaron efectos sobre la fertilidad en estudios realizados en ratas macho y hembra (ver sección 5.3). No se ha establecido el efecto clínico del droperidol en la fertilidad.

### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de droperidol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. Los pacientes no deben conducir ni manejar máquinas durante al menos 24 horas tras la administración de droperidol.

### 4.8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante la experiencia clínica son casos de somnolencia y sedación. Además, han notificado con menor frecuencia casos de hipotensión, arritmias cardíacas, síndrome neuroleptico maligno (SNM) y síntomas asociados con el SNM, además de trastornos del movimiento, como discinesias, e incidentes de ansiedad o agitación

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes ≥1/100 a <1/10	Poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100	Raras ≥1/10.000 a <1/1.000	Muy raras <1/10.000	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Discrasias sanguíneas	
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafiláctica; Edema angioneurótico; Hipersensibilidad		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					Secreción inadecuada de la hormona anti-diurética
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad; Inquietud/Acatisia	Estado de confusión; Agitación	Disforia	Alucinaciones

Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia	Distonía; Crisis oculógiras		Trastornos extrapiramidales; Convulsiones; Temblores	Crisis epilépticas; Enfermedad de Parkinson
Trastornos cardíacos		Taquicardia; Mareo	Arritmias cardíacas, incluidas las arritmias ventriculares	Paro cardíaco; <i>Torsades de pointes</i> Prolongación del intervalo QT en el ECG	
Trastornos vasculares	Hipotensión				Síncope
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos					Broncoespasmo; Laringoespasmo
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Erupción cutánea		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Síndrome neuroléptico maligno (SNM)	Muerte súbita	

Ocasionalmente, se han notificado síntomas potencialmente asociados con el SNM, por ejemplo, cambios en la temperatura corporal, rigidez y fiebre. Se ha observado alteración del estado mental con confusión o agitación y alteración de la conciencia. La inestabilidad autonómica se puede manifestar como taquicardia, fluctuaciones de la presión arterial, transpiración /salivación excesiva y temblor. En casos extremos, el SNM puede conducir al coma o a trastornos renales y/o hepato biliares.

Casos aislados de amenorrea, galactorrea, ginecomastia, hiperprolactinemia, oligomenorrea y síndrome de abstinencia neonatal al medicamento se han asociado con la exposición prolongada en indicaciones psiquiátricas.

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso, incluyendo casos de embolia pulmonar y casos de trombosis venosa profunda con medicamentos antipsicóticos (frecuencia no conocida).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaram.es](http://www.notificaram.es).

## 4.9 Sobredosis

### Síntomas

Las manifestaciones de la sobredosis con droperidol son una extensión de sus acciones farmacológicas. Los síntomas de una sobredosis accidental son indiferencia psíquica con transición al sueño, a veces en asociación con un descenso de la presión arterial.

En dosis mayores o en pacientes sensibles, pueden tener lugar trastornos extrapiramidales (salivación, movimientos anormales, a veces rigidez muscular). Pueden ocurrir convulsiones a dosis tóxicas.

Raras veces se han notificado casos de prolongación del intervalo QT, arritmias ventriculares y muerte súbita.

### Tratamiento

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

Los pacientes con sobredosis de droperidol deben ser estrechamente monitorizados para controlar los signos de prolongación del intervalo QT.

Factores que predisponen a las *torsades de pointes*, por ejemplo, alteraciones electrolíticas (especialmente hipotasemia o hipomagnesemia) y bradicardia deben ser tenidos en cuenta.

La hipotensión pronunciada se debe tratar estimulando el volumen circulatorio y tomando otras medidas apropiadas. Se deben mantener las vías respiratorias despejadas y una oxigenación adecuada; podría estar indicada una vía respiratoria orofaríngea o un tubo endotraqueal.

Si se requiere, el paciente debe ser observado cuidadosamente 24 horas o más; se deben mantener el calor corporal y un adecuado aporte de líquidos.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: psicodélicos, antipsicóticos, derivados de la butirofenona, código ATC: N05AD08.

El droperidol es una butirofenona neuroléptica. Su perfil farmacológico se caracteriza principalmente por su efecto bloqueante dopaminérgico y antiadrenérgico  $\alpha_1$  débil. El droperidol carece de actividad anticolinérgica y antihistamínica.

#### Mecanismo de acción

La acción inhibitoria del droperidol sobre los receptores dopaminérgicos en la zona quimiotáctica del área postrema, le proporciona un potente efecto antiemético, especialmente útil para la prevención y el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios y/o de náuseas y vómitos inducidos por analgésicos opioides.

#### Efectos farmacodinámicos

A una dosis de 0,15 mg/kg, el droperidol induce una caída en la presión arterial media (PAM) debido a una disminución del gasto cardíaco en una primera fase y, posteriormente, a causa de una disminución en la precarga. Estos cambios ocurren independientemente de cualquier alteración en la contractilidad miocárdica o resistencia vascular. El droperidol no afecta a la contractilidad miocárdica ni a la frecuencia cardíaca, por tanto, no tiene efecto inotrópico negativo. Su débil bloqueo  $\alpha_1$  adrenérgico puede causar una hipotensión modesta y una disminución en la resistencia vascular periférica y puede disminuir la presión arterial pulmonar (particularmente si está anormalmente elevada). También puede reducir la incidencia de una arritmia inducida por epinefrina, pero no previene otras formas de arritmia cardíaca.

El droperidol produce un efecto antiarrítmico específico a una dosis de 0,2 mg/kg por un efecto en la contractilidad miocárdica (prolongación del período refractario) y una disminución en la presión arterial.

### Eficacia clínica y seguridad

Dos estudios (uno controlado con placebo y otro, comparativo controlado con tratamiento activo) llevados a cabo en el contexto de la anestesia general y diseñados para identificar mejor los cambios del QTc asociados con el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios por medio de pequeñas dosis de droperidol (0,625 y 1,2 mg intravenosos y 0,75 mg intravenosos, respectivamente) identificaron una prolongación del intervalo QT a los 3-6 min tras la administración de 0,625 y 1,25 mg de droperidol (respectivamente,  $15 \pm 40$  y  $22 \pm 41$  ms), pero estos cambios no difirieron significativamente de los observados con solución de cloruro sódico ( $12 \pm 35$  ms). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de droperidol y de solución de cloruro sódico en el número de pacientes con una prolongación QTc superior al 10% respecto al valor basal. No hubo pruebas de prolongación de QTc inducida por droperidol después de la intervención quirúrgica.

No se notificaron latidos ectópicos en los registros electrocardiográficos ni en los registros de 12 derivaciones durante el período perioperatorio. El estudio comparativo con tratamiento activo con 0,75 mg de droperidol intravenoso identificó una prolongación significativa del intervalo QTc (máximo de  $17 \pm 9$  ms en el segundo minuto tras la inyección de droperidol en comparación con la medición de QTc previa al tratamiento) con el intervalo QTc significativamente menor después del minuto 90.

### **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

El efecto de una única dosis intravenosa comienza a los 2-3 minutos tras su administración. Los efectos tranquilizantes y sedantes tienden a perdurar de 2 a 4 horas, aunque el estado de alerta puede verse afectado hasta 12 horas.

#### Distribución

Tras la administración intravenosa, las concentraciones plasmáticas descienden rápidamente durante los primeros 15 minutos; se trata de una redistribución de la sustancia activa independiente del metabolismo. La unión a proteínas plasmáticas es del 85-90%. El volumen de distribución es de aproximadamente 1,5 l/kg.

#### Biotransformación

El droperidol se metaboliza ampliamente en el hígado, y sufre oxidación, desalquilación, desmetilación e hidroxilación por las isoenzimas 1A2 y 3A4 del citocromo P450, y en menor medida por la 2C19. Los metabolitos carecen de actividad neuroléptica.

#### Eliminación

La eliminación ocurre principalmente a través del metabolismo; el 75% se excreta por vía renal. Sólo el 1% de la sustancia activa se excreta de forma inalterada con la orina y el 11% con las heces. El aclaramiento plasmático es de 0,8 (0,4 - 1,8) l/min. La semivida de eliminación ( $t_{1/2\beta}$ ) es de  $134 \pm 13$  min.

#### Población pediátrica

En un estudio realizado en 12 niños (entre 3,5 y 12 años de edad), los valores del volumen de distribución y de aclaramiento notificados fueron inferiores a los encontrados en la población adulta ( $0,58 \pm 0,29$  l/kg y  $4,66 \pm 2,28$  ml/kg\*min, respectivamente) y disminuyeron en paralelo. La semivida de eliminación ( $101,5 \pm 26,4$  min) fue similar a la encontrada en adultos.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran ningún riesgo especial para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, potencial genotóxico o carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Los estudios electrofisiológicos *in vitro* e *in vivo* indican un riesgo global del droperidol de prolongar el intervalo QT en humanos.

En humanos, el pico de concentración plasmática libre es aproximadamente de 4 veces superior a 25 veces inferior a las concentraciones de droperidol que afectan a los criterios de valoración examinados en los diferentes sistemas de ensayo *in vitro* e *in vivo* utilizados para evaluar el impacto de este fármaco sobre la repolarización cardíaca. Los niveles plasmáticos disminuyen aproximadamente un orden de magnitud durante los primeros veinte minutos tras la administración.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Manitol (E 421)

Ácido tartárico

Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

Incompatible con los barbitúricos. Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

Tras la dilución

Se ha demostrado la estabilidad química y física del droperidol durante su uso:

- con solución de glucosa 50 mg/ml (5%) en bolsas de infusión de PVC y bolsas de infusión sin PVC y jeringas de polipropileno durante 48 horas a 25°C.
- con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) en bolsas de infusión de PVC y bolsas de infusión sin PVC y jeringas de polipropileno durante 48 horas a 25°C.
- con morfina en solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) en jeringas de polipropileno durante 14 días a 25°C y de 2 a 8°C.

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento diluido debe ser utilizado inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y normalmente no serán superiores a 24 horas a 2-8 °C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución y primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Ampolla de 1 ml (vidrio ámbar, Tipo I);

Caja de 10 ampollas.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La solución debe inspeccionarse visualmente antes de la administración. Sólo se deben utilizar soluciones transparentes e incoloras, libres de partículas visibles.

Para utilizar en la ACP: Extraer droperidol y morfina en una jeringa y completar el volumen con solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%).

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratoire Aguettant  
1 rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Francia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

90.791

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: Noviembre 2025

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

10/2024