

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Deksmedetomidin B. Braun 100 mikrogramov/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml koncentrata vsebuje deksmedetomidinijev klorid v količini, ki ustreza 100 mikrogramom deksmedetomidina.

Ena 2 ml ampula vsebuje deksmedetomidinijev klorid v količini, ki ustreza 200 mikrogramom deksmedetomidina.

Ena 4 ml ampula vsebuje deksmedetomidinijev klorid v količini, ki ustreza 400 mikrogramom deksmedetomidina.

Ena 10 ml ampula vsebuje deksmedetomidinijev klorid v količini, ki ustreza 1000 mikrogramom deksmedetomidina.

Koncentracija končne raztopine po redčenju mora biti bodisi 4 mikrograme/ml ali 8 mikrogramov/ml.

Pomožne snovi z znanim učinkom:

Ena 10 ml ampula vsebuje 35,4 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilni koncentrat)

Koncentrat je bistra in brezbarvna raztopina s pH 4,5-7,0.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za sedacijo na oddelkih za intenzivno nego pri odraslih bolnikih, ki potrebujejo stopnjo sedacije največ do ravni, ko se zbujanje bolnika še da doseči z verbalno stimulacijo (kar ustreza Richmondovi lestvici agitacije - sedacije (RASS) 0 do -3).

Za sedacijo neintubiranih odraslih bolnikov pred in/ali med diagnostičnimi ali kirurškimi posegi, pri katerih je potrebna sedacija, t. i. proceduralno sedacijo/sedacijo pri ohranjeni zavesti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za sedacijo na oddelkih za intenzivno nego pri odraslih bolnikih, ki potrebujejo stopnjo sedacije največ do ravni, ko se zbujanje bolnika še da doseči z verbalno stimulacijo (kar ustreza Richmondovi lestvici agitacije - sedacije (RASS) 0 do -3).

Samo za bolnišnično uporabo. Zdravilo Deksmedetomidin B. Braun smejo dajati le zdravstveni delavci, ki so izurjeni za zdravljenje bolnikov na intenzivni negi.

Odmerjanje

Pri bolnikih, ki so že intubirani in sedirani, lahko preidete na uporabo deksmedetomidina z začetno hitrostjo infundiranja 0,7 mikrogramov/kg/h, ki jo lahko nato po korakih povečujete v razponu

odmerkov od 0,2 do 1,4 mikrogramov/kg/h, da dosežete želeno stopnjo sedacije glede na bolnikov odziv. Pri oslabeledih bolnikih je treba razmisliti o manjši začetni hitrosti infundiranja. Deksmetomidin je zelo močno zdravilo, zato je hitrost infundiranja podana na uro. Po prilagoditvi odmerka morda nove stopnje sedacije v ravnovesnem stanju ne boste dosegli prej kot v eni uri.

Največji odmerek

Največjega odmerka 1,4 mikrograma/kg/h ne smete preseči. Pri bolnikih, pri katerih ne morete doseči zadostne stopnje sedacije z največjim odmerkom deksmedetomidina, morate uporabiti drugo učinkovino s sedativnim delovanjem.

Uporaba udarnega odmerka zdravila Deksmetomidin B. Braun za sedacijo na oddelkih za intenzivno nego ni priporočljiva in je povezana s povečanjem neželenih učinkov. Po potrebi lahko bolniku dajete tudi propofol ali midazolam, dokler ne boste ugotovili kliničnih učinkov deksmedetomidina.

Trajanje

Z uporabo zdravila Deksmetomidin B. Braun, daljšo od 14 dni, ni izkušenj. Uporabo zdravila Deksmetomidin B. Braun, ki je daljša od tega obdobja, je treba vedno ponovno oceniti.

Za sedacijo neintubiranih odraslih bolnikov pred in/ali med diagnostičnimi ali kirurškimi posegi, ki zahtevajo sedacijo, t. i. proceduralno sedacijo/sedacijo pri ohranjeni zavesti.

Zdravilo Deksmetomidin B. Braun smejo dajati le zdravstveni delavci, izurjeni za anesteziološko obravnavo bolnikov med operativnimi in diagnostičnimi posegi. Če se zdravilo Deksmetomidin B. Braun daje za sedacijo pri ohranjeni zavesti, morajo bolnike stalno nadzorovati osebe, ki niso vključene v izvajanje diagnostičnega ali kirurškega posega. Bolnike je treba kontinuirno spremljati glede zgodnjih znakov hipotenzije, hipertenzije, bradikardije, respiratorne depresije, obstrukcije dihalnih poti, apneje, dispneje in/ali desaturacije kisika (glejte poglavje 4.8).

Dodatni kisik mora biti takoj na voljo in uporabljen, če je to potrebno. Nasičenost s kisikom je treba nadzorovati s pulzno oksimetrijo.

Zdravilo Deksmetomidin B. Braun se daje kot udarna infuzija, ki ji sledi vzdrževalna infuzija. Odvisno od posega sta morda potrebni sočasna lokalna anestezija ali analgezija, da se doseže želeni klinični učinek. Pri bolečih posegih ali če je potrebna globlja sedacija, se priporoča dodatna analgezija ali uporaba dodatnih sedativov (npr. opioidov, midazolama ali propofola). Ocenjeno je, da je razpolovni čas farmakokinetične porazdelitve zdravila Deksmetomidin B. Braun približno 6 min, kar se lahko skupaj z učinki drugih uporabljenih zdravil upošteva pri oceni ustreznega časa titracije zdravila Deksmetomidin B. Braun, potrebnega za doseg želenega kliničnega učinka.

Uvedba sedacije pri ohranjeni zavesti

Udarna infuzija 1,0 mikrograma/kg v 10 minutah. Za manj invazivne posege, kot so oftalmološki kirurški posegi, je lahko primerna tudi udarna infuzija 0,5 mikrogramov/kg, aplicirana v 10 minutah.

Vzdrževanje sedacije pri ohranjeni zavesti

Vzdrževalna infuzija se običajno začne s hitrostjo 0,6-0,7 mikrogramov/kg/uro, nato pa sledi titracija do želenega kliničnega učinka z odmerki od 0,2 do 1 mikrogram/kg/uro. Hitrost vzdrževalne infuzije je treba prilagoditi, da se doseže ciljno stopnjo sedacije.

Posebne populacije

Starejši

Pri starejših bolnikih prilagoditev odmerka običajno ni potrebna (glejte poglavje 5.2). Zdi se, da imajo starejši bolniki povečano tveganje za hipotenzijo (glejte poglavje 4.4), vendar omejeni podatki, ki so na voljo pri proceduralni sedaciji, ne kažejo nedvoumne odvisnosti od odmerka.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z ledvično okvaro prilagoditev odmerka običajno ni potrebna.

Jetrna okvara

Deksmedetomidin se presnavlja v jetrih, zato ga je treba pri bolnikih z jetrno okvaro uporabljati previdno. Razmislite lahko o zmanjšanju vzdrževalnega odmerka (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Deksmetomidin B. Braun pri otrocih, starih od 0 do 18 let nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Način uporabe

intravenska uporaba

Zdravilo Deksmetomidin B. Braun je treba dajati le v obliki razredčene intravenske infuzije s pripomočkom za nadzorovano infundiranje. Za navodila glede redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Napređovali srčni blok (2. ali 3. stopnje), razen če ima bolnik srčni spodbujevalnik.
- Nenadzorovana hipotenzija.
- Akutna cerebrovaskularna stanja.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Spremljanje

Zdravilo Deksmetomidin B. Braun je namenjeno za uporabo na oddelkih za intenzivno nego, v operacijskih sobah in med diagnostičnimi postopki. Uporaba v drugih okoljih ni priporočljiva. Pri vseh bolnikih je treba med infundiranjem zdravila Deksmetomidin B. Braun neprekinjeno spremljati delovanje srca. Pri neintubiranih bolnikih je treba spremljati dihanje zaradi tveganja za nastanek depresije dihanja in v nekaterih primerih apneje (glejte poglavje 4.8).

Poročali so, da traja okrevanje po uporabi deksmedetomidina približno eno uro. Če se zdravilo uporablja v ambulantah, je treba natančno spremljanje bolnika podaljšati vsaj še za eno uro (ali več, odvisno od bolnikovega stanja), pri čemer mora biti bolnik pod zdravniškim nadzorom vsaj še eno dodatno uro, da se zagotovi varnost bolnika.

Splošni previdnostni ukrepi

Zdravila Deksmetomidin B. Braun se ne sme dajati v bolusnem odmerku, na oddelkih za intenzivno nego pa ni priporočljiv udarni odmerek. Uporabniki morajo biti zato pripravljene, da bodo morali bolniku dati drug sedativ za akuten nadzor agitacije oziroma med posegi, zlasti v prvih nekaj urah zdravljenja. Med proceduralno sedacijo se lahko uporabi majhen bolusni odmerek drugega sedativa, če je potrebno hitro povišanje stopnje sedacije.

Pri nekaterih bolnikih, ki so prejemale zdravilo Deksmetomidin B. Braun, so opazili, da jih je mogoče s stimulacijo zbuditi in so potem budni. Vendar če bolnik nima drugih kliničnih znakov in simptomov, se samo tega znaka ne more šteti za dokaz neučinkovitosti zdravila.

Deksmedetomidin običajno ne povzroča globoke sedacije in je bolnike mogoče hitro zbuditi. Zato deksmedetomidin ni primeren za bolnike, ki bodo slabo prenašali tak profil učinkov, na primer za tiste, ki potrebujejo neprekinjeno globoko sedacijo.

Zdravila Deksmetomidin B. Braun se ne sme uporabljati za induciranje splošne anestezije za intubacijo ali za sedacijo med uporabo mišičnih relaksantov.

Deksmetomidin nima antikonvulzivnega delovanja, kot nekateri drugi sedativi, in tako ne zavira konvulzivne aktivnosti.

Pri sočasni uporabi deksmetomidina z drugimi učinkovinami, ki imajo sedativno ali srčno-žilno delovanje, je potrebna previdnost, ker se lahko pojavijo aditivni učinki.

Zdravilo Deksmetomidin B. Braun ni priporočljivo za sedacijo, ki jo uravnava bolnik. Na voljo ni ustreznih podatkov.

Če se zdravilo Deksmetomidin B. Braun uporablja ambulantno, je treba ob odpustu bolnikov navadno poskrbeti, da jih spremlja ustrezna tretja oseba. Bolnikom je treba svetovati, naj ne vozijo ali izvajajo drugih nevarnih dejavnosti. Če je mogoče, naj se za ustrezno časovno obdobje, odvisno od opaženih učinkov deksmetomidina, opravljenega posega, sočasne uporabe drugih zdravil, starosti in njihovega stanja, izognejo uporabi drugih sredstev, ki lahko povzročajo sedativne učinke (npr. benzodiazepinov, opioidov, alkohola).

Pri dajanju deksmetomidina starejšim bolnikom je potrebna previdnost. Bolniki, starejši od 65 let, so lahko pri uporabi deksmetomidina, vključno z udarnim odmerkom za proceduralno sedacijo, bolj nagnjeni k hipotenziji. Premisliti je treba o zmanjšanju odmerka. Prosimo, glejte poglavje 4.2.

Srčno-žilni učinki in previdnostni ukrepi

Deksmetomidin zmanjšuje srčno frekvenco in krvni tlak preko centralne simpatikolize, pri večjih koncentracijah pa povzroča periferno vazokonstrikcijo, ki vodi do hipertenzije (glejte poglavje 5.1). Deksmetomidin zato ni primeren za bolnike, ki imajo hudo nestabilnost srčno-žilnega sistema.

Pri dajanju deksmetomidina bolnikom z obstoječo bradikardijo je potrebna previdnost. Podatki o učinkih zdravila Deksmetomidin B. Braun na bolnike s srčno frekvenco < 60 so zelo omejeni, zato je pri njih potrebna posebna previdnost. Bradikardije običajno ni treba zdraviti, se je pa pogosto odzvala na uporabo antiholinergičnega zdravila ali na zmanjšanje odmerka, kadar je bilo to potrebno. Bolniki z visoko stopnjo telesne pripravljenosti, ki imajo nizko srčno frekvenco v mirovanju, so lahko še posebej občutljivi za bradikardne učinke agonistov receptorjev alfa-2. Poročali so že o primerih prehodnega sinusnega zastoja. Opisani so tudi primeri srčnega zastoja, pred katerim se pogosto pojavi bradikardija ali atrioventrikularni blok (glejte poglavje 4.8).

Hipotenzivni učinki deksmetomidina so lahko bolj pomembni pri tistih bolnikih, ki že imajo hipotenzijo (zlasti če se hipotenzija ne odziva na uporabo vazopresorjev), hipovolemijo, kronično hipotenzijo ali zmanjšano funkcionalno rezervo, na primer pri bolnikih s hudo disfunkcijo ventriklov in pri starejših, zato je v teh primerih potrebna posebna previdnost (glejte poglavje 4.3). Pri hipotenziji običajno ni potrebno specifično zdravljenje, vendar naj bodo uporabniki pripravljeni, da po potrebi ukrepajo z zmanjšanjem odmerka, vnosom tekočine in/ali uporabo vazokonstriktorjev.

Bolniki z oslabljenim perifernim avtonomnim sistemom (npr. zaradi poškodb hrbtnjače) imajo lahko bolj izrazite hemodinamske spremembe po začetku dajanja deksmetomidina in jih je torej treba zdraviti zelo previdno.

Predvsem pri uporabi udarnega odmerka v povezavi s perifernimi vazokonstriktornimi učinki deksmetomidina so opazili prehodno hipertenzijo, zato uporaba udarnega odmerka za sedacijo na oddelku za intenzivno nego ni priporočljiva. Zdravljenje hipertenzije običajno ni bilo potrebno, je pa lahko priporočljivo zmanjšanje hitrosti kontinuirane infuzije.

Lokalna vazokonstrikcija pri višjih koncentracijah je lahko bolj signifikantna pri bolnikih z ishemično srčno boleznijo ali hudo cerebrovaskularno boleznijo in jih je zato treba skrbno spremljati. Pri

bolniku, ki kaže znake miokardne ali možganske ishemije, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ali ukinitvi infuzije.

Pri uporabi deksmedetomidina skupaj s spinalno ali epiduralno anestezijo je potrebna previdnost zaradi možnega povečanega tveganja za pojav hipotenzije ali bradikardije.

Bolniki z jetrno okvaro

Potrebna je previdnost pri hudi jetrni okvari, saj lahko prekomerno odmerjanje poveča tveganje za neželene reakcije, prekomerno sedacijo ali podaljšan učinek zaradi zmanjšane očistka deksmedetomidina.

Bolniki z nevrološkimi boleznimi

Izkušnje z uporabo deksmedetomidina pri hudih nevroloških boleznih, na primer pri poškodbah glave in po nevrokirurških posegih, je malo, zato je treba zdravljenje pri takšnih bolnikih uporabljati previdno, zlasti če je potrebna globoka sedacija. Deksmetomidin lahko zmanjša pretok krvi skozi možgane in intrakranialni tlak, kar je treba upoštevati pri izbiri zdravljenja.

Drugo

V povezavi z zdravljenjem z deksmedetomidinom so poročali o diabetes insipidus. Če se pojavi poliurija je priporočljivo ukiniti deksmedetomidin in preveriti vrednosti natrija in osmolalnost urina.

Nenadna ukinitvev agonistov alfa-2 po daljši uporabi je bila redko povezana z odtegnitvenimi reakcijami. To možnost je treba upoštevati, če se kmalu po prenehanju dajanja deksmedetomidina pojavita agitacija in hipertenzija.

Deksmetomidin lahko povzroči hipertermijo, ki je lahko odporna na uveljavljene metode hlajenja. V primeru dlje časa trajajoče nepojasnjene zvišane telesne temperature, je treba zdravljenje z zdravilom Deksmetomidin B. Braun ukiniti. Uporaba deksmedetomidina ni priporočljiva pri bolnikih, ki so nagnjeni h nastanku maligne hipertermije.

Posebna opozorila in previdnostni ukrepi glede pomožnih snovi

Zdravilo Deksmetomidin B. Braun vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na 2 ml in 4 ml ampulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

To zdravilo vsebuje 35,4 mg natrija na 10 ml ampulo, kar je enako 1,8 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

Sočasno dajanje deksmedetomidina z anestetiki, sedativi, hipnotiki in opioidi bo verjetno vodilo do okrepitev učinkov teh zdravil, vključno s sedativnimi, anestetičnimi in kardiorespiratornimi učinki. Specifične študije so potrdile okrepljene učinke z izofluranom, propofolom, alfentanilom in midazolamom.

Dokazane niso bile nobene farmakokinetične interakcije med deksmedetomidinom in izofluranom, propofolom, alfentanilom in midazolamom. Vendar pa je zaradi možnosti farmakodinamičnih interakcij pri sočasnem dajanju z deksmedetomidinom lahko potrebno zmanjšanje odmerka deksmedetomidina ali drugega sočasno uporabljenega anestetika, sedativa, hipnotika ali opioida.

Pri inkubaciji mikrosomov v človeških jetrih so preučili zaviranje encimov CYP, vključno s CYP2B6, ki jo povzroči deksmedetomidin. Študija *in vitro* kaže, da obstaja interakcijski potencial *in vivo* med deksmedetomidinom in substrati z dominantnim metabolizmom s CYP2B6.

Opazili so indukcijo deksmedetomidina *in vitro* na CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 in CYP3A4, zato indukcije *in vivo* ni mogoče izključiti. Klinična signifikantnost ni znana.

Možnost okrepljenega hipotenzivnega in bradikardnega učinka je treba upoštevati pri bolnikih, ki prejemajo druga zdravila s tovrstnimi učinki, na primer beta blokatorje, čeprav so bili v študiji medsebojnega delovanja z esmololom dodatni učinki majhni.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi deksmedetomidina pri nosečnicah ni oziroma so omejeni.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravila Deksmetomidin B. Braun se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če klinično stanje nosečnice zahteva zdravljenje z deksmedetomidinom.

Dojenje

Deksmetomidin se izloča v materino mleko, vendar je njegova koncentracija 24 ur po ukinitvi zdravljenja pod mejo detekcije. Tveganja za dojenega otroka se ne more izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem zdravljenja z deksmedetomidinom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

V študiji plodnosti pri podganah deksmedetomidin ni imel nobenega učinka na plodnost samcev ali samic. Ni podatkov o vplivu na plodnost pri ljudeh.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Deksmetomidin B. Braun ima pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Bolnikom je treba svetovati, naj za ustrezno časovno obdobje po prejemu deksmedetomidina za proceduralno sedacijo ne vozijo ali izvajajo drugih nevarnih aktivnosti.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Sedacija na oddelkih za intenzivno nego pri odraslih bolnikih

Najpogosteje poročani neželeni učinki pri uporabi deksmedetomidina na oddelkih za intenzivno nego so hipotenzija, ki se pojavlja pri približno 25 % bolnikov, hipertenzija, ki se pojavlja pri približno 15 % bolnikov in bradikardija, ki se pojavlja pri približno 13 % bolnikov.

Najpogostejša resna neželena učinka, povezana z uporabo deksmedetomidina, sta bila hipotenzija, ki se je pojavljala pri 1,7 % in bradikardija, ki se je pojavljala pri 0,9 % randomiziranih bolnikov na oddelkih za intenzivno nego.

Proceduralna sedacija/sedacija pri ohranjeni zavesti

Najpogosteje poročani neželeni učinki pri uporabi deksmedetomidina pri proceduralni sedaciji so navedeni spodaj (v protokolih študij faze III so imeli neželeni učinki - spremembe krvnega tlaka, hitrosti dihanja in srčnega utripa – vnaprej določene mejne vrednosti za poročanje):

- hipotenzija (55 % v skupini, ki je prejela deksmedetomidin, v primerjavi s 30 % v skupini, ki je prejela placebo in rešilno zdravljenje z midazolamom ter fentanilom),

- depresija dihanja (38 % v skupini, ki je prejela deksmedetomidin, v primerjavi s 35 % v skupini, ki je prejela placebo in rešilno zdravljenje z midazolamom ter fentanilom),

- bradikardija (14 % v skupini, ki je prejela deksmedetomidin, v primerjavi s 4 % v skupini, ki je prejela placebo in rešilno zdravljenje z midazolamom ter fentanilom).

Preglednica neželenih učinkov

Neželeni učinki v Preglednici 1, so zbrani iz združenih podatkov kliničnih preskušanj na oddelkih intenzivne nege.

Neželeni učinki so razvrščeni v naslednje kategorije pogostnosti – najprej so podani najpogostejši – na podlagi naslednjega dogovora: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), neznana pogostnost (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Neželeni učinki

Bolezni endokrinega sistema	neznana pogostnost	diabetes insipidus
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	hiperglikemija, hipoglikemija
	občasni	presnovna acidoza, hipoalbuminemija
Psihiatrične motnje	pogosti	agitacija
	občasni	halucinacije
Srčne bolezni	zelo pogosti	bradikardija ^{1,2}
	pogosti	miokardna ishemija ali infarkt, tahikardija
	občasni	atrioventrikularni blok prve stopnje, zmanjšan minutni volumen srca, srčni zastoj ¹
Žilne bolezni	zelo pogosti	hipotenzija ^{1,2} , hipertenzija ^{1,2}
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	zelo pogosti	depresija dihanja ^{2,3}
	občasni	dispneja, apneja
Bolezni prebavil	pogosti	navzea ² , bruhanje, suha usta ²
	občasni	napihnjenost trebuha
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	odtegnitveni sindrom, hipertermija
	občasni	neučinkovitost zdravila, žeja

¹ Glejte poglavje Opis izbranih neželenih učinkov

² Neželeni učinek, opažen tudi v študijah proceduralne sedacije

³ Incidenca »pogosti« v študijah sedacije na oddelkih za intenzivno nego

Opis izbranih neželenih učinkov

Klinično pomembno hipotenzijo ali bradikardijo je treba zdraviti, kakor je opisano v poglavju 4.4.

Pri sorazmerno zdravih preiskovancih, ki niso bili na oddelku za intenzivno nego in so jih zdravili z deksmedetomidinom, je bradikardija občasno vodila do sinusnega zastoja ali pavze. Te simptome so odpravili z dvigom nog in antiholinergiki, kot sta atropin ali glikopirolat. V osamljenih primerih je pri bolnikih z obstoječo bradikardijo le-ta napredovala do obdobja asistolije. Opisani so tudi primeri srčnega zastoja, pred katerim se pogosto pojavi bradikardija ali atrioventrikularni blok.

Hipertenzija je povezana z uporabo udarnega odmerka. To reakcijo lahko zmanjšamo z izogibanjem uporabi udarnega odmerka ali z zmanjšanjem hitrosti infundiranja ali velikosti udarnega odmerka.

Pediatrična populacija

Pri otrocih > 1 mesec po rojstvu, predvsem pri postoperativnih, so ocenili zdravljenje do 24 ur na oddelkih za intenzivno nego in dokazali podoben varnostni profil kot pri odraslih. Podatkov za novorojenčke (28.-44. teden gestacije) je zelo malo in so omejeni na vzdrževalne odmerke $\leq 0,2 \mu\text{g/kg/h}$. V literaturi so poročali o enem samem primeru hipotermične bradikardije pri novorojenčku.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Poročali so o več primerih prevelikega odmerjanja deksmedetomidina, tako v kliničnih preskušanjih kot v obdobju trženja. Poročane največje hitrosti infundiranja deksmedetomidina v teh primerih so dosegle do $60 \mu\text{g/kg/h}$ v 36 minutah pri 20-mesečnem otroku in $30 \mu\text{g/kg/h}$ v 15 minutah pri odraslem bolniku. Med najpogostejše neželene učinke, o katerih so poročali v povezavi s prevelikim odmerjanjem, sodijo bradikardija, hipotenzija, hipertenzija, čezmerna sedacija, depresija dihanja in srčni zastoj.

Ukrepi

V primerih prevelikega odmerjanja s kliničnimi simptomi je treba infuzijo deksmedetomidina zmanjšati ali ustaviti. Pričakovani učinki so predvsem srčno-žilni in jih je treba zdraviti v skladu s kliničnimi indikacijami (glejte poglavje 4.4). Pri visoki koncentraciji lahko postane hipertenzija izrazitejša od hipotenzije. V kliničnih študijah so sinusni zastoji spontano minili ali pa so se odzvali na zdravljenje z atropinom in glikopirrolatom. V osamljenih primerih hudega prevelikega odmerjanja, ki so vodili do zastoja srca, je bilo potrebno oživljanje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psiholeptiki, drugi hipnotiki in sedativi, oznaka ATC: N05CM18

Deksmedetomidin je selektiven agonist adrenergičnih receptorjev alfa-2 s širokim razponom farmakoloških lastnosti. Deluje simpatikolitično, saj zmanjšuje sproščanje noradrenalina iz simpatičnih živčnih končičev. Sedativno delovanje se doseže z zmanjšanim proženjem impulzov iz locus caeruleus, pglavitnega noradrenergičnega jedra, ki je v možganskem deblu. Deksmetomidin ima analgetični učinek in zmanjša potrebno količino analgetika oziroma anestetika. Srčno-žilni učinki so odvisni od odmerka. Pri manjših hitrostih infundiranja prevladujejo centralni učinki, kar vodi do zmanjšanja srčne frekvence in krvnega tlaka. Pri večjih odmerkih prevlada učinek periferne vazokonstrikcije, kar vodi do povečanja sistemske žilne upornosti in krvnega tlaka, medtem ko je bradikardni učinek dodatno poudarjen. Deksmetomidin večinoma ne povzroča depresije dihanja, če se uporablja kot monoterapija pri zdravih ljudeh.

Sedacija na oddelkih za intenzivno nego pri odraslih bolnikih

V s placebom nadzorovanih preskušanjih pri populaciji postoperativnih bolnikov na oddelkih za intenzivno nego, ki so bili predhodno intubirani in sedirani z midazolamom ali propofolom, je med sedacijo deksmedetomidin bistveno zmanjšal potrebo tako po rešilnem sedativu (midazolamu ali propofolu) kot po opioidih za do 24 ur. Večina bolnikov, ki so prejeli deksmedetomidin, ni potrebovala zdravljenja z dodatnim sedativom. Bolnike je bilo mogoče uspešno ekstubirati, ne da bi jim morali ustaviti infuzijo. Študije, opravljene zunaj oddelkov za intenzivno nego, so potrdile, da se lahko deksmedetomidin varno daje tudi bolnikom brez endotrahealne intubacije, pod pogojem, da se jih ustrezno spremlja.

Deksmedetomidin je na podoben način kot midazolam (razmerje 1,07; 95 % IZ: 0,971; 1,176) in propofol (razmerje 1,00; 95 % IZ: 0,922; 1,075) po času v tarčnem razponu sedacije pri populaciji, ki je bila sestavljena pretežno iz bolnikov na oddelku za intenzivno nego, ki so potrebovali daljšo blago do zmerno sedacijo (RASS od 0 do -3) v času do 14 dni, zmanjšal trajanje mehanične ventilacije v primerjavi z midazolamom in skrajšal čas do ekstubacije v primerjavi z midazolamom in propofolom. V primerjavi tako s propofolom kot z midazolamom so bolnike lažje zbudili, bolniki pa so bili bolj kooperativni in so lažje povedali, ali imajo bolečine ali ne. Bolniki, zdravljeni z deksmedetomidinom, so imeli pogostejše hipotenzijo in bradikardijo, manj pogosto pa tahikardijo, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli midazolam, ter pogostejše tahikardijo in podobno pogosto hipotenzijo, v primerjavi z bolniki zdravljenimi s propofolom. V študiji primerjave z midazolamom je bil delirij, ki so ga merili z lestvico CAM-ICU, manj pogost in tudi z delirijem povezani neželeni učinki pri prejetanju deksmedetomidina so bili manj pogosti kot pri propofolu. Bolnikom, pri katerih so deksmedetomidin ukiniteli zaradi nezadostne sedacije, so dali propofol ali midazolam. Tveganje nezadostne sedacije je bilo povečano pri bolnikih, ki so jih težko sedirali s standardno obravnavo neposredno preden so začeli uporabljati drug sedativ.

Dokaz o učinkovitosti zdravila pri pediatričnih bolnikih so opazili pri z odmerkom nadzorovani študiji, opravljeni na oddelku za intenzivno nego, na večinoma postoperativni populaciji v starosti od 1 meseca do ≤ 17 let. Približno 50 % bolnikov, zdravljenih z deksmedetomidinom, ni potrebovalo dodatka rešilnega midazolama med medianim obdobjem zdravljenja 20,3 ure, ki ni preseglo 24 ur. Podatki za zdravljenje > 24 ur niso na voljo. Podatkov za novorojenčke (28.-44. teden gestacije) je zelo malo in so omejeni na nizke odmerke ($\leq 0,2 \mu\text{g/kg/h}$) (glejte poglavji 5.2 in 4.4). Novorojenčki so lahko še posebej občutljivi za bradikardne učinke deksmedetomidina ob prisotnosti hipotermije in pri stanjih, pri katerih je srčni minutni volumen odvisen od srčne frekvence.

V dvojno slepih primerjalno nadzorovanih študijah bolnikov na oddelkih za intenzivno nego je bila incidenca supresije kortizola pri bolnikih, ki so bili sedirani z deksmedetomidinom ($n = 778$) 0,5 % v primerjavi z 0 % pri bolnikih, ki so bili sedirani z midazolamom ($n = 338$) ali propofolom ($n = 275$). V 1 primeru so poročali kot o blagem dogodku in v 3 primerih kot o zmernem dogodku.

Proceduralna sedacija/sedacija pri ohranjeni zavesti

Varnost in učinkovitost deksmedetomidina za sedacijo neintubiranih bolnikov pred in/ali med kirurškimi in diagnostičnimi postopki so ocenjevali v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom nadzorovanih multicentričnih kliničnih preskušanjih.

V 1. študiji so randomizirali bolnike, pri katerih so opravili elektivne operacije/posege pod nadzirano anestezijsko oskrbo in lokalno/regionalno anestezijo, in ki so prejeli udarno infuzijo deksmedetomidina, bodisi v odmerku $1 \mu\text{g/kg}$ ($n = 129$) bodisi v odmerku $0,5 \mu\text{g/kg}$ ($n = 134$), ali infuzijo placeba (fiziološka raztopina; $n = 63$), ki je bila infundirana v 10 minutah. Sledila ji je vzdrževalna infuzija z začetno hitrostjo $0,6 \mu\text{g/kg/h}$. Vzdrževalno infuzijo testiranega zdravila so lahko titrirali od $0,2 \mu\text{g/kg/h}$ do $1 \mu\text{g/kg/h}$. Delež bolnikov, pri katerih je bila dosežena ciljna stopnja sedacije (≤ 4 na lestvici Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale – opazovalčeva ocena budnosti/sedacije) brez potrebe po rešilnem midazolamu, je bil 54 % v skupini, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku $1 \mu\text{g/kg}$, in 40 % v skupini, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku

0,5 µg/kg, v primerjavi s 3 % v skupini, ki je prejela placebo. Razlika v tveganju za delež bolnikov, ki niso potrebovali rešilnega midazolama in so bili randomizirani v skupino, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 1 µg/kg, je bila 48 % (95-% IZ: 37 % - 57 %) v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo. Razlika v tveganju za delež bolnikov, ki niso potrebovali rešilnega midazolama in so bili randomizirani v skupino, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 0,5 µg/kg, je bila 40 % (95 % IZ: 28 % - 48 %) v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo. Mediana vrednost rešilnega odmerka midazolama je bila 1,5 mg (razpon: 0,5-7,0 mg) v skupini, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 1,0 µg/kg, 2,0 mg (razpon: 0,5-8,0 mg) v skupini, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 0,5 µg/kg, in 4,0 mg (razpon: 0,5-14,0 mg) v skupini, ki je prejela placebo. Razlika v povprečnem odmerku rešilnega midazolama med skupino, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 1 µg/kg, in skupino, ki je prejela placebo, je bila -3,1 mg (95 % IZ: od -3,8 do -2,5) v prid skupini z deksmedetomidinom. Razlika v povprečnem odmerku rešilnega midazolama med skupino, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 0,5 µg/kg, in skupino, ki je prejela placebo, je bila -2,7 mg (95 % IZ: od -3,3 do -2,1) v prid skupini z deksmedetomidinom. Mediani čas do prvega rešilnega odmerka je bil 114 minut v skupini, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 1,0 µg/kg, 40 minut v skupini, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 0,5 µg/kg, in 20 minut v skupini, ki je prejela placebo.

V 2. študiji so randomizirani bolniki, ki so bili podvrženi fiberoptični intubaciji pri ohranjeni zavesti pod lokalno anestezijo, prejeli udarno infuzijo deksmedetomidina 1 µg/kg (n = 55) ali infuzijo placeba (fiziološka raztopina) (n = 50), ki je bila aplicirana v 10 minutah, sledila pa ji je vzdrževalna infuzija s stalno hitrostjo 0,7 µg/kg/h. Za ohranitev stopnje sedacije ≥ 2 po Ramsayjevi lestvici 53 % bolnikov, ki so prejeli deksmedetomidin, ni potrebovalo rešilnega zdravljenja z midazolamom v primerjavi s 14 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Razlika v tveganju za delež bolnikov, ki niso potrebovali rešilnega midazolama in so bili randomizirani v skupino, ki je prejela deksmedetomidin, je bila 43 % (95-% IZ: 23 %-57 %) v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo. Povprečni rešilni odmerek midazolama je bil v skupini, ki je prejela deksmedetomidin, 1,1 mg, v skupini s placebom pa 2,8 mg. Razlika v povprečnem odmerku rešilnega midazolama je bila -1,8 mg (95 % IZ: od -2,7 do -0,86) v prid deksmedetomidinu.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko deksmedetomidina so ovrednotili po kratkotrajnem intravenskem dajanju pri zdravih prostovoljcih in po dolgotrajnem infundiranju pri populaciji bolnikov na oddelkih za intenzivno nego.

Porazdelitev

Model porazdelitve deksmedetomidina je dvoprostorni. Pri zdravih prostovoljcih ima hitro porazdelitveno fazo s centralno ocenjenim razpolovnim časom ($t_{1/2\alpha}$) približno 6 minut. Srednji ocenjeni končni razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) je približno 1,9 do 2,5 ure (min. 1,35 ure; maks. 3,68 ure), srednji ocenjeni porazdelitveni volumen v ravnovesnem stanju (Vss) pa je približno 1,16 do 2,16 l/kg (90 do 151 litrov). Srednja ocenjena vrednost plazemskega očistka (Cl) je 0,46 do 0,73 l/h/kg (35,7 do 51,1 l/h). Srednja telesna masa, povezana s tema ocenama Vss in Cl, je bila 69 kg. Plazemska farmakokinetika deksmedetomidina je podobna pri populaciji bolnikov na oddelkih za intenzivno nego po infundiranju > 24 ur. Ocenjeni farmakokinetični parametri so: $t_{1/2}$ približno 1,5 ure, Vss približno 93 litrov in Cl približno 43 l/h. Farmakokinetika deksmedetomidina je linearna v razponu odmerkov od 0,2 do 1,4 µg/kg/h, v času do 14-dnevnega zdravljenja pa se deksmedetomidin ne kopiči. Deksmetomidin se v 94 % veže na plazemske beljakovine. Njegova stopnja vezave na plazemske beljakovine je konstantna v razponu koncentracij od 0,85 do 85 ng/ml. Deksmetomidin se veže tako na humani serumski albumin kot na alfa-1-kisli glikoprotein, pri čemer je serumski albumin poglavitna vezavna beljakovina deksmedetomidina v plazmi.

Biotransformacija in izločanje

Deksmetomidin se izloča z obsežno presnovo v jetrih. Obstajajo tri vrste začetnih presnovnih reakcij: neposredna N-glukuronidacija, neposredna N-metilacija in oksidacija, katalizirana s

citokromom P450. Krožeča presnovka deksmedetomidina, ki sta v krvi navzoča v največjih količinah, sta dva izomerna N-glukuronida. Tudi presnovek H-1, N-metil 3-hidroksimetil deksmedetomidin O-glukuronid, je poglavitni krožeči produkt biotransformacije deksmedetomidina v krvi. Citokrom P-450 katalizira nastanek dveh manj pomembnih krožečih presnovkov v krvi, 3-hidroksimetil deksmedetomidina, ki nastane s hidroksilacijo na 3-metilni skupini deksmedetomidina, in H-3, ki nastane z oksidacijo imidazolovega obroča. Podatki, ki so na voljo, kažejo, da na nastanek oksidiranih presnovkov vpliva več izoenzimov CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 in CYP2C19). Ti presnovki imajo zanemarljivo farmakološko delovanje.

Po intravenskem dajanju radioaktivno označenega deksmedetomidina so po devetih dneh izmerili povprečno 95 % radioaktivnosti v urinu in 4 % v blatu. Poglavitna presnovka v urinu sta dva izomerna N-glukuronida, ki skupaj predstavljata približno 34 % odmerka, in N-metil 3-hidroksimetil deksmedetomidin O-glukuronid, ki predstavlja 14,51 % odmerka. Manj pomembni presnovki, tj. deksmedetomidin karboksilna kislina, 3-hidroksimetil deksmedetomidin in njegov O-glukuronid, so ločeno predstavljali od 1,11 do 7,66 % odmerka. V urinu so izmerili manj kot 1 % nespremenjene osnovne učinkovine. Približno 28 % presnovkov v urinu predstavljajo neopredeljeni, manj pomembni presnovki.

Posebne populacije

Opazili niso nikakršnih večjih farmakokinetičnih razlik glede na spol ali starost.

V primerjavi z zdravimi preiskovanci je stopnja vezave deksmedetomidina na plazemske beljakovine zmanjšana pri preiskovancih z jetrno okvaro. Srednji odstotek nevezanega deksmedetomidina v plazmi se giblje v razponu od 8,5 % pri zdravih preiskovancih do 17,9 % pri preiskovancih s hudo jetrno okvaro. Preiskovanci z različnimi stopnjami jetrne okvare (razreda A, B ali C po Child-Pughu) so imeli zmanjšan jetrni očistek deksmedetomidina in podaljšan razpolovni čas izločanja iz plazme $t_{1/2}$. Srednje vrednosti plazemskega očistka nevezanega deksmedetomidina pri preiskovancih z blago jetrno okvaro znašajo 59 %, pri tistih z zmerno jetrno okvaro 51 % in pri tistih s hudo jetrno okvaro 32 % vrednosti, ugotovljene pri normalnih zdravih preiskovancih. Srednja vrednost $t_{1/2}$ se je pri preiskovancih z blago jetrno okvaro podaljšala na 3,9, pri tistih z zmerno jetrno okvaro na 5,4 in pri tistih s hudo jetrno okvaro na 7,4 ure. Čeprav se deksmedetomidin odmerja glede na učinek, je lahko pri bolnikih z jetrno okvaro treba zmanjšati začetni/vzdrževalni odmerek zdravila, odvisno od stopnje okvare in od bolnikovega odziva.

Farmakokinetika deksmedetomidina pri preiskovancih s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina < 30 ml/min) v primerjavi z zdravimi preiskovanci ni spremenjena.

Podatkov, ki so na voljo za novorojenčke (28.-44. teden gestacije) in otroke, stare do 17 let, je malo. Razpolovni čas deksmedetomidina pri otrocih (starih od 1 mesca do 17 let) je podoben, kot so ga ugotovili pri odraslih, vendar je bil pri novorojenčkih (mlajših od 1 meseca) višji. V starostnih skupinah od 1 meseca do 6 let je bil plazemski očistek, prilagojen na telesno maso, večji, vendar se je zmanjšal pri starejših otrocih. Plazemski očistek, prilagojen na telesno maso, je bil pri novorojenčkih (mlajših od 1 meseca) zaradi nezrelosti nižji (0,9 l/h/kg) kot pri starejših skupinah. Razpoložljivi podatki so povzeti v naslednji preglednici:

Starost	n	Povprečne vrednosti (95 % IZ)	
		Cl (l/h/kg)	$t_{1/2}$ (h)
Mlajši od 1 meseca	28	0,93 (0,76; 1,14)	4,47 (3,81; 5,25)
1 do < 6 mesecev	14	1,21 (0,99; 1,48)	2,05 (1,59; 2,65)
6 do < 12 mesecev	15	1,11 (0,94; 1,31)	2,01 (1,81; 2,22)
12 do < 24 mesecev	13	1,06	1,97

		(0,87; 1,29)	(1,62; 2,39)
2 do < 6 let	26	1,11 (1,00; 1,23)	1,75 (1,57; 1,96)
6 do < 17 let	28	0,80 (0,69; 0,92)	2,03 (1,78; 2,31)

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri enkratnih in ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja deksmedetomidin ni vplival na plodnost podganjih samic in samcev in niso opazili nobenih teratogenih učinkov pri podganah in kuncih. V študiji pri kuncih so z intravenskim dajanjem največjega odmerka 96 µg/kg/dan dosegli stopnjo izpostavljenosti v okviru razpona kliničnih izpostavljenosti. ni pokazalo toksičnosti za samice in razvojne toksičnosti (vključno s teratogenostjo). Pri podganah je subkutano dajanje maksimalnega odmerka, 200 µg/kg/dan, povečano pogostnost smrti zarodkov in plodov in zmanjšalo telesno maso plodov. Ti učinki so bili povezani z očitno toksičnostjo zdravila za samice. Tudi v študiji plodnosti pri podganah so opazili zmanjšano telesno maso plodov pri odmerkih 18 µg/kg/dan, ki jo je spremljala zapoznela osifikacija pri odmerku 54 µg/kg/dan. Stopnje izpostavljenosti, ki so jih opazili pri podganah, so bile pod razponom klinične izpostavljenosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

Študije kompatibilnosti so pokazale možnost adsorpcije deksmedetomidina na nekatere vrste naravne gume. Čeprav se deksmedetomidin odmerja glede na učinek, je priporočljivo, da uporabljate pripomočke s tesnili iz sintetične ali obložene naravne gume.

6.3 Rok uporabnosti

Neodprto
3 leta

Po razredčenju
Ne shranjujte v hladilniku.

Kemijska in fizikalna stabilnost razredčene infuzijske raztopine je bila dokazana za 48 ur pri temperaturi 25 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen če način odpiranja preprečuje nevarnost kontaminacije z mikrobi. Če ga ne uporabite takoj, je za čas in pogoje shranjevanja med uporabo odgovoren uporabnik.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.
Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

2, 4 ali 10 ml brezbarvne steklene ampule

Velikosti pakiranj

5 x 2 ml, 10 x 2 ml, 25 x 2 ml ampule

4 x 4 ml, 10 x 4 ml ampule

4 x 10 ml, 10 x 10 ml ampule

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ampule so namenjene za uporabo pri samo enem bolniku.

Priprava raztopine

Zdravilo Deksmetomidin B. Braun se lahko redči z glukozo 50 mg/ml (5 %), Ringerjevim laktatom ali natrijevim kloridom 9 mg/ml (0,9 %) raztopino za injiciranje, da se pred dajanjem doseže potrebna koncentracija 4 mikrograme/ml ali 8 mikrogramov/ml. Glejte spodnjo preglednico, v kateri so navedeni volumni, ki so potrebni za pripravo infuzije.

V primeru, da je potrebna koncentracija 4 mikrograme/ml:

Volumen zdravila Deksmetomidin B. Braun koncentrat za raztopino za infundiranje	Volumen topila	Celotni volumen infuzije
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

V primeru, da je potrebna koncentracija 8 mikrogramov/ml:

Volumen zdravila Deksmetomidin B. Braun koncentrat za raztopino za infundiranje	Volumen topila	Celotni volumen infuzije
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Raztopino nežno pretresite, da se dobro premeša.

Pred uporabo je treba raztopino vizualno pregledati, da se zagotovi, da je bistra in brezbarvna. Raztopine ne smete uporabiti, če opazite kakršnekoli delce.

Zdravilo Deksmetomidin B. Braun je dokazano združljivo z naslednjimi intravenskimi tekočinami in zdravili:

Ringerjev laktat, raztopina glukoze 50 mg/ml (5- %), natrijev klorid 9 mg/ml (0,9 %) raztopina za injiciranje, natrijev tiopental, etomidat, vekuronijev bromid, pankuronijev bromid, sukcinilholin, atrakurijev besilat, mivakurijev klorid, rokuronijev bromid, glikopirolatni bromid, fenilefrinijev hidroklorid, atropinijev sulfat, dopamin, noradrenalin, dobutamin, midazolam, morfinijev sulfat, fentanil citrat in nadomestek plazme.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Straße 1
34212 Melsungen
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/20/02744/001-007

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum pridobitve: 22.9.2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

21. 02. 2022