

## 1. IME ZDRAVILA

Deksmedetomidin Teva 100 mikrogramov/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

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

Ena 2 ml viala vsebuje 200 mikrogramov deksmedetomidina (v obliki klorida).

Ena 4 ml viala vsebuje 400 mikrogramov deksmedetomidina (v obliki klorida).

Ena 10 ml viala vsebuje 1000 mikrogramov deksmedetomidina (v obliki klorida).

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

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilen koncentrat)

Koncentrat je bistra in brezbarvna raztopina.

pH: 4,5 do 7,0

osmolalnost: 275–305 mOsmol/kg

## 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 zburjanje 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, ki zahtevajo sedacijo, 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 zburjanje bolnika še da doseči z verbalno stimulacijo (kar ustreza Richmondovi lestvici agitacije - sedacije (RASS) 0 do -3).**

Samo za bolnišnično uporabo.

Zdravilo Deksmedetomidin Teva smejo uporabljati 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/uro, ki jo lahko potem po korakih prilagodite v razponu odmerkov od 0,2 do 1,4 mikrograma/kg/uro, da boste dosegli želeno stopnjo sedacije glede na bolnikov odziv. Pri oslabeledih ali krhkih bolnikih po potrebi uporabite manjšo začetno hitrost infundiranja. Deksmetomidin je zelo močno zdravilo, zato je njegova 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/uro 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 deksmedetomidina 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 deksmedetomidina, daljšo od 14 dni, ni izkušenj. O vsaki uporabi deksmedetomidina daljši od 14 dni, morate vedno ponovno presoјati.

### **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 Teva smejo aplicirati samo zdravstveni delavci, izurjeni za anesteziološko obravnavo bolnikov med operativnimi ali diagnostičnimi posegi. Ko se zdravilo Deksmetomidin Teva uporablja za sedacijo pri ohranjeni zavesti, morajo bolnike stalno nadzorovati osebe, ki niso vključene v izvajanje diagnostičnega ali kirurškega posega. Bolnike je treba kontinuirano 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 Teva 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 postopkih ali v primeru potrebe po globlji sedaciji se priporoča dodatna analgezija ali uporaba dodatnih sedativov (npr. opioidov, midazolama ali propofola). Ocenjeno je, da je razpolovna doba porazdelitve zdravila Deksmetomidin Teva približno 6 min, kar lahko skupaj z učinki drugih uporabljenih zdravil upoštevamo pri oceni ustreznega časa titracije zdravila Deksmetomidin Teva, potrebnega za doseg želenega kliničnega učinka.

Uvedba sedacije pri ohranjeni zavesti:

Udarna infuzija 1,0 mikrograma/kg v 10 minutah. Za manj invazivne postopke, 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 mikrograma/kg/uro, sledi titracija z odmerki od 0,2 do 1 mikrograma/kg/uro do dosega želenega kliničnega učinka. Hitrost vzdrževalne infuzije je treba prilagoditi, da se doseže ciljno stopnjo sedacije.

## Posebne populacije

### *Starejši*

Pri starejših bolnikih običajno ni potrebna nikakršna prilagoditev odmerka (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 ni potrebna prilagoditev odmerka.

### *Jetrna okvara*

Deksmedetomidin se presnovi v jetrih, zato ga je treba pri bolnikih z jetrno okvaro uporabljati previdno. Po potrebi uporabite zmanjšan vzdrževalni odmerek (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost deksmedetomidina pri otrocih, starih 0 do 18 let nista bili dokazani. Podatki, ki so trenutno na voljo, so opisani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2, vendar ni mogoče podati priporočil za odmerjanje zdravila.

## Način uporabe

Zdravilo Deksmetomidin Teva se sme uporabljati le v obliki razredčene intravenske infuzije s pomočjo pripomočka za nadzorovano infundiranje.

Za navodila o redčenju zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

## **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Napredovali srčni blok (2. ali 3. stopnje), če bolnik nima srčnega spodbujevalnika.

Nenadzorovana hipotenzija.

Akutna cerebrovaskularna stanja.

## **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

### Spremljanje

Deksmedetomidin je namenjen uporabi na oddelkih za intenzivno nego, v operacijskih sobah in med diagnostičnimi postopki. V drugih okoljih njegova uporaba ni priporočljiva. Pri vseh bolnikih je treba med infundiranjem deksmedetomidina izvajati neprekinjeno spremljanje delovanja srca, pri neintubiranih pa je treba spremljati tudi 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 za vsaj še eno uro (ali več, odvisno od bolnikovega stanja), pri čemer je bolnik pod zdravniškim nadzorom vsaj še eno dodatno uro, da se zagotovi varnost bolnika.

### Splošni previdnostni ukrepi

Deksmedetomidin se ne sme uporabljati v bolusnem odmerku, na oddelkih za intenzivno nego pa ni priporočljiv udarni odmerek. Uporabniki morajo biti zato pripravljene, da bodo morali bolniku dati

kakšen drug sedativ za akuten nadzor agitacije oziroma med posegi. To še posebej velja v prvih nekaj urah zdravljenja. Med sedacijo pri ohranjeni zavesti se lahko uporabi majhen bolusni odmerek drugega sedativa, če je potrebno hitro povišanje stopnje sedacije.

Pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli deksmedetomidin, so opazili, da jih je mogoče s stimulacijo zbuditi in so potem budni, vendar če bolnik nima drugih kliničnih znakov in simptomov, samo tega znaka ne moremo šteti za dokaz neučinkovitosti deksmedetomidina.

Deksmedetomidin običajno ne povzroča globoke sedacije in bolnike se lahko hitro zbudi. Deksmedetomidin torej ni primeren za bolnike, ki bodo slabo prenašali tak profil učinkov, na primer za tiste, ki potrebujejo neprekinjeno globoko sedacijo.

Deksmedetomidin se ne sme uporabljati za indukcijo v splošno anestezijo pri intubaciji ali za sedacijo pri uporabi mišičnih relaksansov. Deksmedetomidin nima antikonvulzivnega delovanja, kot ga imajo nekateri drugi sedativi in tako ne zavira osnovne epileptične aktivnosti.

Pri sočasni uporabi deksmedetomidina z drugimi učinkovinami, ki imajo sedativno ali kardiovaskularno delovanje, je potrebna previdnost, ker se lahko pojavijo aditivni učinki.

Deksmedetomidin ni priporočljiv za sedacijo, ki jo uravnava bolnik. Na voljo ni ustreznih podatkov.

Če se deksmedetomidin 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 aktivnosti. Če je mogoče, naj se za določeno časovno obdobje, odvisno od opaženih učinkov deksmedetomidina, opravljenega posega, sočasnega zdravljenja, starosti in stanja bolnika, izognejo uporabi drugih sredstev, ki lahko povzročajo sedativne učinke (npr. benzodiazepinov, opioidov, alkohola).

Pri dajanju deksmedetomidina starejšim bolnikom je potrebna previdnost. Starejši bolniki, ki imajo več kot 65 let, so lahko bolj nagnjeni k hipotenziji pri uporabi deksmedetomidina, vključno z udarnim odmerkom za proceduralno sedacijo. Premisliti je treba o zmanjšanju odmerka. Prosimo, glejte poglavje 4.2.

#### Umrljivost pri bolnikih v oddelkih intenzivne nege, starih $\leq 65$ let

V pragmatičnem randomiziranem kontroliranem preskušanju SPICE III so, pri 3.904 kritično bolnih odraslih bolnikih na oddelkih intenzivne nege uporabili, deksmedetomidin, kot primarni sedativ in ga primerjali s standardno oskrbo. Razlik v skupni 90- dnevni umrljivosti, med skupino, ki je prejela deksmedetomidin in skupino z običajno oskrbo, ni bilo (umrljivost 29,1 % v obeh skupinah). Opazili pa so heterogenost učinka starosti na umrljivost. Deksmedetomidin je bil povezan s povečano umrljivostjo v starostni skupini  $\leq 65$  let (razmerje obetov 1,26; 95 % verodostojen interval 1,02 do 1,56) v primerjavi z drugimi sedativi. Čeprav mehanizem še ni jasn, je bila heterogenost učinka na umrljivost zaradi starosti najbolj izrazita pri bolnikih, ki so bili sprejeti iz drugih razlogov, kot pa oskrba po operaciji. Heterogenost učinka se je povečevala z naraščanjem rezultatov APACHE II in z zmanjševanjem starosti. Te ugotovitve je treba pretehtati glede na pričakovano klinično korist deksmedetomidina v primerjavi z drugimi sedativi pri mlajših bolnikih.

### Kardiovaskularni učinki in previdnostni ukrepi

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

Pri uporabi deksmedetomidina pri bolnikih z obstoječo bradikardijo je potrebna previdnost. Podatkov o učinkih deksmedetomidina na bolnike s srčno frekvenco <60 je malo, 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 treniranosti, ki imajo nizko srčno frekvenco v mirovanju, so lahko še posebej občutljivi za bradikardne učinke agonistov receptorjev alfa-2 in 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 deksmedetomidina so lahko bolj pomembni pri tistih bolnikih, ki že imajo hipotenzijo (še posebej, če se ta 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 pripravljene, da po potrebi ukrepajo z zmanjšanjem odmerka, vnosom tekočin in/ali uporabo vazokonstriktorjev.

Bolniki z okvaro perifernega avtonomnega sistema (npr. po poškodbah hrbtenjače) imajo lahko bolj izrazite hemodinamske spremembe po začetku infundiranja deksmedetomidina in jih je torej treba zdraviti bolj previdno.

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

Lokalna vazokonstrikcija pri višjih koncentracijah je lahko bolj pomembna pri bolnikih z ishemično boleznijo srca ali hudo cerebrovaskularno boleznijo, ki jih morate zato skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki kažejo znake miokardne ali možganske ishemije, je potrebno razmisliti o zmanjšanju odmerka zdravila ali prenehanju z infundiranjem.

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

Pri hudi jetrni okvari je potrebna previdnost, ker večji odmerki lahko povečajo tveganje za neželene učinke, preveliko sedacijo ali podaljšani učinek kot posledico zmanjšanega 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 in je treba zdravilo pri takšnih bolnikih uporabljati previdno, še posebej če je potrebna globoka sedacija. Deksmedetomidin lahko zmanjša pretok krvi skozi možgane in intrakranialni tlak, kar je treba upoštevati pri izbiri zdravljenja.

## Ostalo

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

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

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

## Pomožne snovi

### *Natrij*

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na ml koncentrata, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

Sočasna uporaba deksmedetomidina z anestetiki, sedativi, hipnotiki in opiodi bo verjetno vodila do okrepitev učinkov zdravil, vključno z sedativnimi, anestetičnimi in kardiorespiratornimi učinki. Specifične študije so okrepljene učinke potrdile pri uporabi 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 sočasni uporabi z deksmedetomidinom lahko potrebno zmanjšanje odmerka deksmedetomidina ali drugega sočasno uporabljenega anestetika, sedativa, hipnotika ali opioda.

Pri inkubaciji mikrosomov iz človeških jeter so preučili inhibicijo 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 ne moremo izključiti indukcije *in vivo*. Klinični pomen ni znan.

Možnost za okrepljeno hipotenzivno in bradikardno delovanje je torej treba upoštevati pri bolnikih, ki prejemajo druga zdravila s tovrstnimi učinki, na primer zaviralce beta, 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 reproduktivno toksičnost (glejte poglavje 5.3). Deksmetomidina se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če klinično stanje ženske zahteva zdravljenje z deksmetomidinom.

### Dojenje

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

### Plodnost

V študiji plodnosti pri podganah deksmetomidin 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**

Bolnikom je treba svetovati, naj za ustrezno časovno obdobje po prejemu deksmetomidina 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 opaženi neželeni učinki pri uporabi deksmetomidina 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 deksmetomidina, sta bila tudi 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 deksmetomidina 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 deksmetomidin, v primerjavi s 30 % v skupini, ki je prejela placebo in rešilno zdravljenje z midazolamom ter fentanilom)
- depresija dihanja (38 % pri skupini, ki je prejela deksmetomidin, v primerjavi s 35 % v skupini, ki je prejela placebo in rešilno zdravljenje z midazolamom ter fentanilom)
- bradikardija (14 % v skupini, ki je prejela deksmetomidin, v primerjavi s 4 % v skupini, ki je prejela placebo in rešilno zdravljenje z midazolamom ter fentanilom)

Seznam neželenih učinkov Neželeni učinki, ki so podani 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<sup>1,2</sup>

Pogosti: miokardna ishemija ali infarkt, tahikardija

Občasni: atrioventrikularni blok<sup>1</sup>, zmanjšan minutni volumen srca, srčni zastoj<sup>1</sup>

**Žilne bolezni**

Zelo pogosti: hipotenzija<sup>1,2</sup>, hipertenzija<sup>1,2</sup>

**Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora**

Zelo pogosti: depresija dihanja<sup>2,3</sup>

Občasni: dispneja, apneja

**Bolezni prebavil**

Pogosti: navzea<sup>2</sup>, bruhanje, suha usta<sup>2</sup>

Občasni: abdominalna distenzija

**Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije**

Pogosti: odtegnitveni sindrom, hipertermija

Občasni: neučinkovitost zdravila, žeja

<sup>1</sup> Glejte poglavje o opisu izbranih neželenih učinkov.

<sup>2</sup> Neželeni učinek, opažen tudi v študijah proceduralne sedacije

<sup>3</sup> 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 z antiholinergiki, kot sta atropin ali glikopirolat. V redkih primerih je pri bolnikih z obstoječo bradikardijo le-ta napredovala do daljše 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 uporabe 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 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](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si), spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi

Poročali so o več primerih prevelikega odmerjanja deksmedetomidina, tako v kliničnih preskušanjih kot v okviru izkušenj po začetku trženja zdravila. Največje hitrosti infundiranja deksmedetomidina, o katerih so poročali v teh primerih, so dosegle do  $60 \mu\text{g/kg/h}$  v času 36 minut pri 20-mesečnem otroku in  $30 \mu\text{g/kg/h}$  v času 15 minut 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. Med pričakovane učinke sodijo predvsem kardiovaskularni, ki jih je treba zdraviti kot je linično indicirano (glejte poglavje 4.4). Pri visokih koncentracijah lahko postane hipertenzija bolj izrazita od hipotenzije. V kliničnih študijah je v nekaterih primerih sinusni zastoj spontano minil ali pa se je odzval na zdravljenje z atropinom in glikopirrolatom. V redkih 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

### Mehanizem delovanja

Deksmedetomidin je selektiven agonist receptorjev alfa-2 s širokim razponom farmakoloških lastnosti. Ima simpatikolitično delovanje, saj zmanjšuje sproščanje noradrenalina iz simpatičnih živčnih končičev. Sedativno delovanje se doseže z zmanjšanim sproženjem impulzov iz locus ceruleusa, pglavitnega noradrenergičnega jedra, ki se nahaja v možganskem deblu. Deksmetomidin ima analgetično in anestetično delovanje oziroma zmanjša potrebno količino analgetika. Kardiovaskularni učinki so odvisni od odmerka – pri manjših hitrostih infundiranja prevladujejo centralni učinki, kar vodi do zmanjšanja

srčne frekvence in krvnega tlaka, pri večjih odmerkih pa prevlada učinek periferne vazokonstrikcije, kar vodi do povečanja sistemske žilne upornosti in krvnega tlaka, medtem ko je bradikardni učinek dodatno poudarjen. Deksmetomidin tako rekoč ne povzroča depresije dihanja, če se uporablja kot monoterapija pri zdravih ljudeh.

### Klinična učinkovitost in varnost

#### 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 v času do 24 ur, deksmedetomidin bistveno zmanjšal potrebo tako po rešilnem sedativu (midazolamu ali propofolu) kot po opioidih. Večina bolnikov, ki so prejeli deksmedetomidin, ni potrebovala zdravljenja z nobenim dodatnim sedativom. Bolnike je bilo mogoče uspešno ekstubarirati, ne da bi jim morali ustaviti infuzijo deksmedetomidina. Študije, opravljene zunaj oddelkov za intenzivno nego, so potrdile, da se lahko deksmedetomidin varno uporablja tudi pri bolnikih brez endotrahealne intubacije, pod pogojem, da se jih ustrezno nadzira.

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, pri katerih je bila na oddelku za intenzivno nego potrebna daljša blaga do zmerna sedacija (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 tudi lažje zbudili in so bili ti bolj kooperativni ter so lažje povedali, ali imajo bolečine ali ne. Bolniki, zdravljeni z deksmedetomidinom, so imeli pogosteje hipotenzijo in bradikardijo, vendar manj tahikardije od tistih, ki so prejeli midazolam, ter pogosteje tahikardijo in podobno pogosto hipotenzijo kot bolniki, zdravljeni 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 prejetju deksmedetomidina so bili manj pogosti kot pri propofolu. Bolnikom, ki so bili nezadostno sedirani, so odvzeli deksmedetomidin in jim dali propofol ali midazolam. Tveganje nezadostne sedacije je bilo povečano pri bolnikih, ki so jih težko sedirali s standardno nego/obravnavo neposredno preden so začeli uporabljati drug sedativ.

#### Pediatrična populacija

Dokaz o učinkovitosti zdravila pri pediatričnih bolnikih so opazili pri z odmerkom nadzorovani študiji, opravljene na oddelku za intenzivno nego, na večinoma postoperativni populaciji v starosti od 1 meseca do  $\leq 17$  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 ( $\leq 0.2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) (glejte poglavji 5.2 in 4.4). Novorojenčki so lahko še posebej občutljivi za bradikardne učinke deksmedetomidina v primeru hipotermije in pri stanjih, ko je minutni volumen srca odvisen od srčne frekvence.

V dvojno slepih primerjalno nadzorovanih študijah na oddelku 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 kontroliranih multicentričnih kliničnih preskušanjih.

- Študija 1: randomizirani bolniki, na katerih so opravili elektivne operacije/posege pod nadzirano anestezijsko oskrbo in lokalno/regionalno anestezijo, so prejeli udarno infuzijo deksmedetomidina, bodisi v odmerku 1 µg/kg (n=129) bodisi v odmerku 0,5 µg/kg (n=134), ali infuzijo placeba (fiziološka raztopina; n=63), ki je bila aplicirana v 10 minutah. Sledila ji je vzdrževalna infuzija z začetno hitrostjo 0,6 µg/kg/h. Vzdrževalno infuzijo testiranega zdravila se lahko titrira od 0,2 µg/kg/h do 1 µg/kg/h. Delež bolnikov, pri katerih je bila dosežena ciljna stopnja sedacije ( $\leq 4$  na lestvici opazovalčeve ocene budnosti/sedacije) brez potrebe po rešilnem midazolamu, je bil 54% v skupini, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 1 µg/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 0,5 µg/kg deksmedetomidina, in 4,0 mg (razpon: 0,5-14,0 mg) v skupini s placebom. 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: -3,8 - -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: 3.3 - -2.1) v prid skupini z deksmedetomidinom. Mediani čas do prvega rešilnega odmerka je bil 114 minut v skupini, ki je prejela 1,0 µg/kg deksmedetomidina, 40 minut v skupini, ki je prejela 0,5 µg/kg deksmedetomidina, in 20 minut v skupini, ki je prejela placebo.
- Študija 2: randomizirani bolniki, ki so bili podvrženi fiberoptični intubaciji pri ohranjeni zavesti pod lokalno anestezijo, so prejeli udarno infuzijo deksmedetomidina 1 µg/kg (n=55) ali infuzijo placeba (fiziološka raztopina) (n=50), ki je bila aplicirana v 10 minutah. Sledila ji je vzdrževalna infuzija s konstantno hitrostjo 0,7 µg/kg/h. Za ohranitev stopnje sedacije  $\geq 2$  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, randomiziranih v skupino z deksmedetomidinom, ki niso potrebovali rešilnega midazolama, je bila v primerjavi s skupino s placebom 43 % (95 % IZ: 23 % - 57 %). Povprečni rešilni odmerek midazolama je bil v skupini z deksmedetomidinom 1,1 mg, v skupini s placebom pa 2,8 mg. Razlika v povprečnem odmerku rešilnega midazolama med skupino, ki je prejela deksmedetomidin in skupino, ki je prejela placebo, je bila -1.8 mg (95 % CI: -2.7 - -0.86) v prid skupini z deksmedetomidinom.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko deksmedetomidina so ovrednotili po kratkotrajni intravenski uporabi pri zdravih prostovoljcih in po dolgotrajnem infundiranju pri populaciji bolnikov z oddelkov 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, maks. 3,68 ure), srednji ocenjeni porazdelitveni volumen v ravnovesnem stanju ( $V_{ss}$ ) 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 temi ocenami  $V_{ss}$  in Cl, je bila 69 kg. Plazemska farmakokinetika deksmedetomidina je podobna pri populaciji bolnikov z oddelkov za intenzivno nego po infundiranju >24 ur. Ocenjeni farmakokinetični parametri so:  $t_{1/2}$  približno 1,5 ure,  $V_{ss}$  približno 93 litrov in Cl približno 43 l/h. Farmakokinetika deksmedetomidina je linearna v razponu odmerkov od 0,2 do 1,4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  in v času do 14-dnevnega zdravljenja se deksmedetomidin ne kopiči. Deksmetomidin je 94 % vezan 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. 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 produkt biotransformacije deksmedetomidina v krvi. Citokrom P-450 katalizira nastanek dveh manj pomembnih presnovkov v krvi, 3-hidroksimetil deksmedetomidina, ki nastane s hidroksilacijo na 3-metilni skupini deksmedetomidina, in H-3, ki nastane z oksidacijo imidazolskega obroča. Podatki, ki so na voljo, kažejo, da na nastanek oksidiranih presnovkov vpliva več izoencimov CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 in CYP2C19). Ti presnovki imajo zanemarljivo farmakološko delovanje.

Po intravenski uporabi radioaktivno označenega deksmedetomidina se je po devetih dneh izločilo 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, t.j. 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 učinkovine, približno 28 % presnovkov v urinu pa predstavljajo neopredeljeni, manj pomembni presnovki.

### Posebne populacije

Doslej niso opazili 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) imajo zmanjšan jetrni očistek deksmedetomidina in podaljšano razpolovno dobo 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, ugotovljenih pri normalnih zdravih preiskovancih. Srednja vrednost  $t_{1/2}$  pri preiskovancih z blago jetrno okvaro je bila podaljšana na 3,9 ure, pri tistih z zmerno jetrno okvaro na 5,4 ure in pri tistih s hudo jetrno okvaro na 7,4 ure. Čeprav se deksmedetomidin odmerja glede na učinek, bo morda potrebno zmanjšati začetni/vzdrževalni odmerek zdravila pri bolnikih z jetrno okvaro, odvisno od stopnje okvare in od bolnikovega odziva.

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

Podatkov, ki so na voljo za novorojenčke (28.–44. teden gestacije) in otroke stare do 17 let, je malo. Razpolovni čas deksmedetomidina pri otrocih (1 mesec do 17 let) je podoben, kot so ga ugotovili pri odraslih, vendar je bil pri novorjenčkih (mlajših od 1 meseca) daljši. V starostnih skupinah 1 mesec 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 manjši (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 <sub>1/2</sub> (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 (0,87, 1,29)	1,97 (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, pri podganah in kuncih pa tudi niso opazili nobenih teratogenih učinkov. V študiji pri kuncih so z intravenskim dajanjem največjega odmerka 96 µg/kg/dan dosegli stopnjo izpostavljenosti v okviru razpona kliničnih izpostavljenosti. Pri podganah je subkutano dajanje največjega odmerka 200 µg/kg/dan povzročilo 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 torej priporočljivo, da uporabljate pripomočke s tesnili iz sintetične ali obložene naravne gume.

### 6.3 Rok uporabnosti

2 leti

#### Po redčenju

Kemična in fizikalna stabilnost zdravila med uporabo je bila dokazana za 24 ur pri temperaturi 25 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj, razen kadar način odpiranja/redčenja izključuje tveganje za mikrobiološko kontaminacijo. Če zdravilo po redčenju ni uporabljeno takoj, je za čas in pogoje shranjevanja do uporabe odgovoren uporabnik sam.

### 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 obojnine in vsebina

#### **2 ml vial**

Prozorne vial iz stekla tipa I s sivim zamaškom iz klorobutilne gume in z zeleno-modro snemljivo zaporko.

#### **4 ml in 10 ml vial**

Prozorne vial iz stekla tipa I s sivim zamaškom iz klorobutilne gume in z belo snemljivo zaporko.

#### *Velikosti pakiranj*

1 x 2 ml viala  
5 x 2 ml vial  
25 x 2 ml vial  
4 x 4 ml vial  
4 x 10 ml vial

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Viale so namenjene za uporabo pri samo enem bolniku.

#### *Priprava raztopine*

Zdravilo Deksmetomidin Teva lahko razredčite z glukozo 50 mg/ml (5 %), Ringerjevo raztopino, manitolom ali natrijevim kloridom 9 mg/ml (0,9 %) raztopino za injiciranje, da boste pred dajanjem

zdravila bolniku dosegli potrebno koncentracijo bodisi 4 mikrograme/ml ali 8 mikrogramov/ml. V spodnji preglednici so podani volumni, ki so potrebni za pripravo infuzije.

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

Volumen zdravila Deksmetomidin Teva 100 mikrogramov/ml 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 Teva 100 mikrogramov/ml 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.

Zdravilo Deksmetomidin Teva je treba pred uporabo vizualno pregledati, da ugotovite prisotnost morebitnih delcev in obarvanje.

Izkazalo se je, da je zdravilo Deksmetomidin Teva združljivo z naslednjimi intravenskimi tekočinami in zdravili:

Ringerjev laktat, 5 % raztopina glukoze, natrijev klorid 9 mg/ml (0,9 %) raztopina za injiciranje, manitol 200 mg/ml (20 %), natrijev tiopental, etomidat, vekuronijev bromid, pankuronijev bromid, sukcinilholin, atrakurijev besilat, mivakurijev klorid, rokuronijev bromid, glikopirolatni bromid, fenilefrinijev klorid, 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

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nizozemska

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

H/17/02331/001-005

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z  
ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 12. 12. 2017

Datum zadnjega podaljšanja: 9. 11. 2022

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

16. 9. 2022