

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Deksmedetomidin EVER Pharma 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 200 mikrogramov deksmedetomidina.

Ena 4-ml ampula vsebuje 400 mikrogramov deksmedetomidina.

Ena 10-ml ampula vsebuje 1000 mikrogramov deksmedetomidina.

Ena 2-ml viala vsebuje 200 mikrogramov deksmedetomidina.

Ena 4-ml viala vsebuje 400 mikrogramov deksmedetomidina.

Ena 10-ml viala vsebuje 1000 mikrogramov deksmedetomidina.

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

Pomožna snov z znanim učinkom:

1 ml koncentrata vsebuje manj kot 1 mmol (približno 3,5 mg) natrija.

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 s pH vrednostjo med 4,5 in 7,0.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

1. 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).

2. Za sedacijo neintubiranih odraslih bolnikov pred in/ali med diagnostičnimi ali kirurškimi posegi, ki potrebujejo sedacijo, tako imenovano proceduralno sedacijo/sedacijo ob ohranjeni zavesti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Indikacija 1. 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 Deksmetomidin EVER Pharma smejo uporabljati le zdravstveni delavci, ki so izurjeni za zdravljenje bolnikov na intenzivni negi.

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 potem po korakih povečujete v razponu odmerkov od 0,2 do 1,4 mikrograma/kg/h, da boste dosegli želeno stopnjo sedacije glede na bolnikov odziv. Pri oslabelih 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 stanju dinamičnega ravnovesja ne boste dosegli prej kot v eni uri.

Največji odmerek

Največjega odmerka 1,4 mikrogramov/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 EVER Pharma za sedacijo na oddelkih za intenzivno nego ni priporočljiva in je povezana s povečanjem neželenih učinkov. Po potrebi lahko bolniku dajete propofol ali midazolam, dokler ne boste ugotovili kliničnih učinkov deksmedetomidina.

Trajanje

Ni izkušenj z uporabo zdravila Deksmetomidin EVER Pharma, ki bi bila daljša od 14 dni. Zato morate vsako daljšo uporabo zdravila Deksmetomidin EVER Pharma vedno ponovno oceniti.

Indikacija 2. Za sedacijo neintubiranih odraslih bolnikov pred in/ali med diagnostičnimi ali operativnimi posegi, ki potrebujejo sedacijo, tako imenovano sedacijo ob ohranjeni zavesti.

Zdravilo Deksmetomidin EVER Pharma smejo dajati le zdravstveni delavci, ki so izurjeni za anesteziološko obravnavo bolnikov v operacijski dvorani ali med diagnostičnimi posegi. Če se zdravilo Deksmetomidin EVER Pharma daje za sedacijo ob ohranjeni zavesti, morajo bolnika neprekinjeno spremljati osebe, ki niso vpletene v izvedbo diagnostičnega ali kirurškega posega. Pri bolnikih je treba neprekinjeno spremljati glede zgodnjih znakov hipotenzije, hipertenzije, bradikardije, depresije dihanja, obstrukcije dihalnih poti, apneje, dispneje in/ali zmanjšane nasičenosti krvi s kisikom (desaturacije) (glejte poglavje 4.8).

Po potrebi mora bolnik prejeti dodatni kisik, ki mora biti vedno in takoj na voljo. Saturacijo s kisikom je treba spremljati s pulzno oksimetrijo.

Zdravilo Deksmetomidin EVER Pharma se daje v obliki začetne (udarne) infuzije, ki ji sledi vzdrževalna infuzija. Glede na postopek bosta za zagotovitev želenega kliničnega učinka morda potrebni sočasna lokalna anestezija ali analgezija. V primeru bolečih posegov ali potrebe po globlji sedaciji je priporočljiva uporaba dodatnih analgetikov ali sedativov (npr. opioidov, midazolama ali propofola). Ocenjeno je, da je farmakokinetična razpolovna doba porazdelitve zdravila Deksmetomidin EVER Pharma približno 6 min, kar se lahko skupaj z učinki drugih uporabljenih zdravil upošteva pri oceni

ustreznega časa titracije zdravila Deksmetomidin EVER Pharma potrebnega za dosego želenega kliničnega učinka.

Začetek sedacije ob ohranjeni zavesti:

Infuzija z udarnim odmerkom 1,0 mikrograma/kg v trajanju 10 minut. Za manj invazivne postopke, kot so oftalmološki operativni posegi, bo morda primerna infuzija z udarnim odmerkom 0,5 mikrograma/kg v trajanju 10 minut.

Vzdrževanje sedacije ob ohranjeni zavesti:

Vzdrževalna infuzija se v splošnem začne z odmerkom 0,6 - 0,7 mikrogramov/kg/uro in titrira do želenega kliničnega odziva, pri čemer odmerki segajo od 0,2 do 1 mikrograma/kg/uro. Hitrost vzdrževalne infuzije je treba prilagoditi tako, da se doseže ciljna stopnja 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 jasne odvisnosti od odmerka.

Okvara ledvic: Prilagoditev odmerka pri bolnikih z okvaro ledvic ni potrebna.

Okvara jeter: Zdravilo Deksmetomidin EVER Pharma se presnavlja v jetrih in ga je treba pri bolnikih z okvaro jeter uporabljati previdno. Razmisliti je treba o zmanjšanju vzdrževalnega odmerka (glejte poglavje 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Deksmetomidin EVER Pharma pri otrocih, starih 0 do 18 let, nista bili dokazani.

Podatki, ki so trenutno na voljo, so podani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2, vendar ni mogoče podati priporočil za odmerjanje zdravila.

Način uporabe

Zdravilo Deksmetomidin EVER Pharma se sme uporabljati le v obliki razredčene intravenske infuzije s pomočjo pripomočka za nadzorovano infundiranje. Za navodila glede redčenja 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

Zdravilo Deksmetomidin EVER Pharma je namenjeno uporabi na oddelkih za intenzivno nego, v operacijskih dvoranah in med diagnostičnimi postopki. Uporaba v drugih okoljih ni priporočljiva. Pri vseh bolnikih je treba med infundiranjem zdravila Deksmetomidin EVER Pharma izvajati neprekinjeno spremljanje delovanja 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 po uporabi deksmedetomidina bolnik okreva v približno 1 uri.

Če se zdravilo uporablja pri ambulantnih bolnikih, je treba natančno spremljanje bolnika podaljšati za vsaj še eno uro (ali več, odvisno od bolnikovega stanja), zdravniški nadzor pa se naj nadaljuje še vsaj eno dodatno uro, da se zagotovi varnost bolnika.

Splošni previdnostni ukrepi

Zdravilo Deksmetomidin EVER Pharma se ne sme uporabljati v bolusnem odmerku, na oddelkih za intenzivno nego pa ni priporočljiv udarni odmerek (višji začetni odmerek). Uporabniki morajo biti zato pripravljene, da bodo morali bolniku dati kakšen drug sedativ za akuten nadzor agitacije oziroma med posegi, še zlasti 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 zdravilo Deksmetomidin EVER Pharma, so opazili, da jih je mogoče s stimulacijo zbuditi in so potem budni. Če bolnik nima drugih kliničnih znakov in simptomov, samo tega znaka ne moremo šteti za dokaz neučinkovitosti deksmedetomidina.

Deksmetomidin običajno ne povzroča globoke sedacije in bolnike se lahko hitro zbudi.

Deksmetomidin torej ni primeren za bolnike, ki bodo slabo prenašali tak profil učinkov, na primer za tiste, ki potrebujejo neprekinjeno globoko sedacijo.

Med uporabo mišičnih relaksantov se ne sme uporabljati zdravila Deksmetomidin EVER Pharma za indukcijo v splošno anestezijo pri intubaciji ali za sedacijo.

Deksmetomidin nima antikonvulzivnega delovanja kot nekateri drugi sedativi in tako ne zavira osnovne epileptične aktivnosti.

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

Uporaba zdravila Deksmetomidin EVER Pharma ni priporočljiva pri tehnikah, pri katerih bolnik sam nadzoruje stopnjo sedacije. Ustrezni podatki niso na voljo.

Če se zdravilo Deksmetomidin EVER Pharma 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).

Starejši

Pri dajanju deksmedetomidina starejšim bolnikom je potrebna previdnost.

Bolniki, starejši od 65 let, so ob prejetju deksmedetomidina lahko bolj nagnjeni k hipotenziji, vključno z udarnim odmerkom (višjim začetnim odmerkom) za proceduralno sedacijo. Razmisliti je treba o zmanjšanju odmerka. Glejte poglavje 4.2.

Umrljivost pri bolnikih v oddelkih intenzivne nege, starih ≤ 65 let

V pragmatičnem randomiziranem kontroliranem preskušanju SPICE III je bil, pri 3.904 kritično bolnih odraslih bolnikih na oddelkih intenzivne nege, deksmedetomidin uporabljen, kot primarni sedativ, v primerjavi 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. Deksmetomidin je bil povezan s povečano umrljivostjo v starostni skupini ≤ 65 let (razmerje obetov 1,26; 95 % verodostojen interval 1,02 do 1,56) v primerjavi z drugimi sedativi. Čeprav mehanizem še ni jasen, 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.

Srčno-žilni učinki in previdnostni ukrepi

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

Pri uporabi deksmedetomidina pri bolnikih z obstoječo bradikardijo je potrebna previdnost. Podatkov o učinkih zdravila Deksmetomidin EVER Pharma 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 α_2 -adrenergičnih receptorjev 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 zmanjšano aktivnostjo perifernega avtonomnega sistema (npr. po poškodbah hrbtnjače) 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 v enotah

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 signifikantna pri bolnikih z ishemično srčno boleznijo ali hudo cerebrovaskularno boleznijo, ki jih morate zato skrbno spremljati. Pri bolnikih, ki kažejo znake miokardne ali možganske ishemije, po potrebi zmanjšajte odmerek zdravila ali prenehajte z njegovim infundiranjem.

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

Bolniki z okvaro jeter

Potrebna je previdnost pri hudi okvari jeter, ker prekomerno odmerjanje lahko poveča tveganje za neželene reakcije, preveliko sedacijo ali podaljšani učinek kot posledico zmanjšanega očistka deksmedetomidina.

Bolniki z nevrološkimi motnjami

Izkušenj 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. deksmedetomidina lahko zmanjša pretok krvi skozi možgane in intrakranialni tlak, kar je treba upoštevati pri izbiri zdravljenja.

Ostalo

Ukinitiv agonistov alfa-2 je redko povezana z odtegnitvenimi reakcijami, če jih nenadoma ukinito 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 deksmedetomidinom so poročali o diabetes insipidus. Če se pojavi poliurija je priporočljivo ukiniti deksmedetomidin in preveriti vrednosti natrija in osmolalnost urina.

Pomožna snov z znanim učinkom:

1 ml koncentrata vsebuje manj kot 1 mmol (približno 3,5 mg) 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 opioidi bo verjetno vodila do okrepitev učinkov zdravil, vključno s sedativnimi, anestetičnimi in kardiorespiratornimi učinki. Specifične študije so okrepljene učinke potrdile pri izofluranu, propofolu, alfentanilu in midazolamu.

Farmakokinetičnih interakcij med deksmedetomidinom in izofluranom, propofolom, alfentanilom in midazolamom niso dokazali. Zaradi možnosti farmakodinamičnih interakcij je pri sočasni uporabi z

deksmedetomidinom lahko potrebno zmanjšanje odmerka deksmedetomidina ali drugega sočasno uporabljenega anestetika, sedativa, hipnotika ali opioida.

Z inkubacijo v mikrosomih 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 preko CYP2B6.

In vitro so opazili tudi indukcijo encimov CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 in CYP3A4 z deksmedetomidinom, zato ne moremo izključiti indukcije *in vivo*. Klinična pomembnost ni znana.

Možnost za okrepljeno hipotenzivno in bradikardno delovanje je torej treba upoštevati pri bolnikih, ki prejemajo druga zdravila s tovrstnimi učinki, na primer antagoniste adrenergičnih receptorjev 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 škodljiv vpliv na razmnoževanje (glejte poglavje 5.3). Zdravila Deksmetomidin EVER Pharma se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če klinično stanje ženske zahteva zdravljenje z deksmedetomidinom.

Dojenje

Dexmedetomidin se izloča v materino mleko, vendar se njegova koncentracija 24 ur po prekinitvi zdravljenja zniža pod mejo detekcije. Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem zdravljenja z deksmedetomidinom, pri čemer je treba pretehtati koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za mater.

Plodnost

V študiji plodnosti pri podganah deksmedetomidin ni imel 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 zdravila Deksmetomidin EVER Pharma za proceduralno sedacijo ne vozijo ali izvajajo drugih nevarnih aktivnosti.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Indikacija 1: 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 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.

Indikacija 2: Sedacija ob 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 z 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)

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 pogostosti (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 $< 1/100$); neznan (pogostosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1: Neželeni učinki

Bolezni endokrinega sistema

Neznana: 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 blok¹, zmanjšan minutni srčni volumen, srčni zastoj¹

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: navzea², bruhanje, suha usta²

Občasni: abdominalna distenzija

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: odtegnitveni sindrom, hipertermija

Občasni: neučinkovitost zdravila, žeja

¹ Glejte poglavje o opisu 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 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 zato 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 ≤ 0.2 mikrograma/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 okviru postmarketinških izkušenj. Poročane največje hitrosti infundiranja deksmedetomidina v teh primerih so dosegle do 60 mikrogramov/kg/h v času 36 minut pri 20-mesečnem otroku in 30 mikrogramov/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 srčno-žilni, ki jih je treba zdraviti v skladu s kliničnimi indikacijami (glejte poglavje 4.4). Pri velikih 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 glikopirolatom. 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.

Deksmedetomidin je selektivni agonist receptorjev alfa-2 s širokim razponom farmakoloških lastnosti. Ima simpatikolitično delovanje, saj zmanjšuje sproščanje noradrenalina iz simpatičnih živčnih končičev. Sedativno delovanje doseže z zmanjšanim proženjem impulzov iz locus ceruleusa, poglobitnega noradrenergičnega jedra, ki se nahaja v možganskem deblu.

Deksmedetomidin ima analgetično delovanje in zmanjša potrebno količino anestetika in analgetika. 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 pa prevlada učinek periferne vazokonstrikcije, kar vodi do povečanja sistemske žilne upornosti in krvnega tlaka, medtem ko je bradikardni učinek dodatno poudarjen. Deksmedetomidin večinoma ne povzroča depresije dihanja, če se uporablja kot monoterapija pri zdravih ljudeh.

Indikacija 1: Sedacija na oddelkih za intenzivno nego pri odraslih bolnikih

V s placebom primerjanih 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 ekstubirati, ne da bi jim morali ustaviti infuzijo Deksmetomidin EVER Pharma. Študije, opravljene zunaj oddelkov za intenzivno nego, so potrdile, da se lahko zdravilo Deksmetomidin EVER Pharma 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 in pri kateri 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.

Dokaz o učinkovitosti zdravila pri pediatričnih bolnikih so opazili v 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 presegljo 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 (≤ 0.2 mikrogramov/kg/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 srčni minutni volumen odvisen od srčne frekvence.

V dvojno slepih primerjanih študijah na oddelku za intenzivno nego je bila incidenca supresije kortizola pri bolnikih, ki so prejeli deksmedetomidin ($n=778$) 0,5 % v primerjavi z 0 % pri bolnikih, ki so prejeli midazolam ($n=338$) ali propofol ($n=275$). V 1 primeru so poročali kot o blagem dogodku in v 3 primerih kot o zmernem dogodku.

Indikacija 2: Sedacija ob ohranjeni zavesti

Varnost in učinkovitost deksmedetomidina pri sedaciji neintubiranih bolnikov pred in/ali med operativnimi in diagnostičnimi postopki je bila ovrednotena v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom primerjanih multicentričnih kliničnih preskušanjih.

Študija 1: randomizirani bolniki, na katerih so opravili elektivne operacije/posege, ki so bili izvedeni pod nadzirano anestezijsko oskrbo in lokalno/regionalno anestezijo so prejeli bodisi infuzijo z udarnim odmerkom deksmedetomidina 1 mikrogram/kg ($n=129$), bodisi v odmerku 0,5 mikrograma/kg ($n=134$) ali infuzijo placeba (fiziološke raztopine) ($n=63$) v trajanju 10 minut. Sledila ji je vzdrževalna infuzija z začetnim odmerkom 0,6 mikrogramov/kg/h. Vzdrževalno infuzijo preiskovanega zdravila se lahko titrira od 0,2 mikrogramov/kg/h do 1 mikrograma/kg/h. Delež bolnikov, pri katerih je bila dosežena ciljna stopnja sedacije 54 % v skupini, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 1 mikrogram/kg in 40 % v skupini, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 0,5 mikrograma/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 mikrogram/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 mikrogramov/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 deksmedetomidinom v odmerku 1,0 mikrograma/kg, 2,0 mg (razpon: 0,5-8,0 mg) v skupini, ki je prejela 0,5 mikrogramov/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 mikrogram/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 mikrograma/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 mikrogram/kg deksmedetomidina, 40 minut v skupini, ki je prejela 0,5 mikrograma/kg deksmedetomidina, in 20 minut v skupini, ki je prejela placebo.

- Študija 2: randomizirani bolniki pri katerih so opravili fiberoptično intubacijo ob ohranjeni zavesti pod lokalno anestezijo, so prejeli udarni odmerek deksmedetomidina 1 mikrogram/kg (n=55) ali placebo (fiziološke raztopine) (n=50) v trajanju 10 minut, ki mu je sledila vzdrževalna infuzija fiksnega odmerka 0,7 mikrogramov/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, randomiziranih v skupino z deksmedetomidinom, ki niso potrebovali rešilnega midazolama, je bila v primerjavi s skupino s placebo 43 % (95 % IZ: 23 % - 57 %). Povprečni rešilni odmerek midazolama je bil v skupini z deksmedetomidinom 1,1 mg, v skupini s placebo 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 ($t_{1/2}$) 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 stanju dinamičnega ravnovesja (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 temi ocenami Vss 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, Vss približno 93 litrov in Cl približno 43 l/h. Farmakokinetika deksmedetomidina je linearna v razponu odmerkov od 0,2 do 1,4 mikrograme/kg/h in v času do 14-dnevnega zdravljenja se deksmedetomidin ne kopiči. Deksmetomidin je v 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 človeški 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 poglaviten produkt biotransformacije deksmedetomidina v krvi. Citokrom P450 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 izoenzimov CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 in CYP2C19). Ti presnovki imajo zanemarljivo farmakološko delovanje.

Po intravenski uporabi 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, 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 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 okvaro jeter. Srednji odstotek nevezanega deksmedetomidina v plazmi se giblje v razponu od 8,5 % pri zdravih preiskovancih do 17,9 % pri preiskovancih s hudo okvaro jeter. Preiskovanci z različnimi stopnjami okvare jeter (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 okvaro jeter znašajo 59 %, pri tistih z zmerno okvaro jeter 51 % in pri tistih s hudo okvaro jeter 32 % vrednosti, ugotovljenih pri normalnih zdravih preiskovancih. Srednja vrednost $t_{1/2}$ pri preiskovancih z blago okvaro jeter je bila podaljšana na 3,9, pri tistih z zmerno okvaro jeter na 5,4 in pri tistih s hudo okvaro jeter na 7,4 ure. Čeprav se deksmedetomidin odmerja glede na učinek, bo lahko potrebno zmanjšati začetni/vzdrževalni odmerek zdravila pri bolnikih z okvaro jeter, odvisno od stopnje okvare in od bolnikovega odziva.

Farmakokinetika deksmedetomidina pri preiskovancih s hudo okvaro ledvic (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, daljši, vendar se je skrajšal 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)	$t_{1/2}$ (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	2,01

		(0,94; 1,31)	(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 samic in samcev podgane, pri podganah in kuncih pa tudi niso opažali teratogenih učinkov. V študiji pri kuncih so z intravenskim dajanjem največjega odmerka 96 mikrogramov/kg/dan dosegli stopnjo izpostavljenosti, ki je podobna klinični izpostavljenosti. Pri podganah je subkutano dajanje največjega odmerka 200 mikrogramov/kg/dan povzročilo povečano pogostnost smrti zarodkov in plodov in zmanjšalo telesno maso plodov. Ti učinki so bili povezani z očitno maternalno toksičnostjo zdravila. Tudi v študiji plodnosti pri podganah so opazili zmanjšano telesno maso plodov pri odmerkih 18 mikrogramov/kg/dan, ki jo je spremljala zapoznela osifikacija pri odmerku 54 mikrogramov/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

4 leta

Po redčenju

Kemična in fizikalna stabilnost razredčene infuzijske raztopine (stabilnost infuzijske raztopine) je bila dokazana za 48 ur tako pri temperaturi 25 °C kot tudi pri pogojih hranjenja v hladilniku (pri temperaturi 2 °C do 8 °C).

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti takoj. Če zdravilo ni uporabljeno takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren sam uporabnik in običajno naj ne bi presegli 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C, razen če je redčenje potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev. Ampule ali vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

2, 5 ali 10-ml brezbarvne ampule iz stekla tipa I (s polnilnim volumnom 2, 4 ali 10 ml)

2, 5 ali 10-ml brezbarvne vialo iz stekla tipa I (s polnilnim volumnom 2, 4 ali 10 ml), z zaporko iz bromobutilne gume s fluoropolimerno oblogo

Velikosti pakiranj:

5 x 2-ml ampule
25 x 2-ml ampule
4 x 4-ml ampule
5 x 4-ml ampule
4 x 10-ml ampule
5 x 10-ml ampule
5 x 2-ml vialo
4 x 4-ml vialo
5 x 4-ml vialo
4 x 10-ml vialo
5 x 10-ml vialo

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ampule in vialo so namenjene za uporabo pri samo enem bolniku.

Priprava raztopine

Zdravilo Deksmetomidin EVER Pharma lahko razredčite z raztopino glukoze 50 mg/ml (5 %), Ringerjevo raztopino, manitola ali natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) za injiciranje, da boste pred dajanjem zdravila 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 EVER Pharma 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 EVER Pharma 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 EVER Pharma je treba pred uporabo vizualno pregledati, da ugotovite morebitno prisotnost delcev in spremembo barve.

Izkazalo se je, da je zdravilo Deksmetomidin EVER Pharma 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

EVER Valinject GmbH

Oberburgau 3
4866 Unterach am Attersee
Avstrija

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

H/19/02607/001-011

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 14. 6. 2019

Datum zadnjega podaljšanja: 26. 4. 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

12. 7. 2023