

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dexdor 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Kontsentraadi 1 ml sisaldab deksmedetomidiiinvesinikkloriidi, mis on ekvivalentne 100 mikrogrammi deksmedetomidiiiniga.

Iga 2 ml ampull sisaldab 200 mikrogrammi deksmedetomidiiini.

Iga 2 ml viaal sisaldab 200 mikrogrammi deksmedetomidiiini.

Iga 4 ml viaal sisaldab 400 mikrogrammi deksmedetomidiiini.

Iga 10 ml viaal sisaldab 1000 mikrogrammi deksmedetomidiiini.

Valmis lahuse kontsentratsioon pärast lahjendamist peab olema kas 4 mikrogrammi/ml või 8 mikrogrammi/ml.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraat (steriilne kontsentraat).

Kontsentraat on selge, värvitu lahus, mille pH on 4,5...7,0.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud patsientide sedatsiooniks IRO-s (intensiivravi osakonnas), kes vajavad mitte sügavamat sedatsiooni kui verbaalsele stimulatsioonile vastamine erutusega (vastab Richmond'i agitatsioon-sedatsiooni skaalale (RASS) 0 kuni -3).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ainult haiglasiseseks kasutamiseks. Dexdor'i võivad manustada ainult spetsialistid, kellel on vastav väljaõpe intensiivravi patsientide raviks.

Annustamine

Patsiendid, kes on juba intubeeritud ja sedeeritud, võib deksmedetomidiiinile üleminna esialgse infusioonikiirusega 0,7 mikrogrammi/kg/h, mida võib seejärel järk-järgult kohaldada annuse vahemikus 0,2 kuni 1,4 mikrogrammi/kg/h, et saavutada soovitud sedatsioonitase sõltuvalt patsiendi vastusest. Nõrgestatud organismiga patsientidele on soovitatav alustada väiksema infusioonikiirusega. Deksmetomidiiin on väga tugeva toimega ja infusioonikiirust kontrollitakse iga **tunni** järel. Pärast annuse kohaldamist ei pruugi uus stabiilne sedatsioonitase saabuda ühe tunni jooksul.

Maksimaalne annus

Maksimaalset annust 1,4 mikrogrammi/kg/h ei tohi ületada. Kui deksmedetomidiiini maksimaalse annusega ei saavutata patsientidel adekvaatset sedatsiooni taset, tuleb üle minna teisele sedatiivsele ravimile.

Dexdor'i lõõkannuse kasutamist ei soovitata, kuna see on seotud kõrvaltoimete sagenemisega. Kuni deksmedetomidiini kliiniliste toimete ilmnemiseni võib manustada propofooli või midasolaami.

Kestus

Dexdor'i kasutamise kohta kauem kui 14 päeva puuduvad kogemused. Juhul kui Dexdor'i kasutatakse nimetatud perioodist kauem, tuleb kasutamist regulaarselt ümber hinnata.

Patsientide erigrupid

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole tavaliselt annuse kohandamine vajalik.

Neerukahjustus

Neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Maksakahjustus

Kuna deksmedetomidiin metaboliseeritakse maksas, siis tuleb seda ettevaatusega kasutada maksakahjustusega patsientidel. Kaaluda tuleb vähendatud säilitusannuse kasutamist (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Lapsed

Dexdor'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0...18 aastat ei ole tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta pole võimalik anda.

Manustamisviis

Dexdor'i tohib manustada ainult lahjendatud intravenoosse infusioonina kasutades kontrollitud infusiooniseadet. Instruksioonid ravimpreparaadi lahjendamiseks enne manustamist, vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Kaugelearenenud südameblokaad (2 või 3 aste) kardistimulaatori puudumisel.

Kontrollimatu hüpotensioon.

Ägedad tserebrovaskulaarsed haigused.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Jälgimine

Dexdor on mõeldud kasutamiseks intensiivravis, teistes keskkondades ei ole soovitatav kasutada.

Dexdor'i infusiooni ajal tuleb kõikide patsientide südamefunktsiooni pidevalt jälgida.

Mitteintubeeritud patsientidel tuleb jälgida hingamist respiratoorse depressiooni ja mõnedel juhtudel apnoe riski tõttu (vt lõik 4.8).

Üldised ettevaatusabinõud

Kuna Dexdor'i ei tohi manustada löök- või boolusannusena, tuleb agitatsiooni ägedaks kontrolliks või protseduuride ajal, eriti esimeste ravitundide ajal, kasutada alternatiivset sedatiivset ainet.

Mõned Dexdor'i saavad patsiendid on stimuleerimisel ärkvel ja erksad. Kuid ainult need sümptomid ei näita toime puudumist, kui teisi kliinilisi märke ja sümptomeid ei ole.

Dexdor'i ei tohi kasutada induktsioonravimina intubatsioonil või sedatsiooniks lihasrelaksantide kasutamisel.

Deksmedetomidiinil puudub teistele sedatiivsetele ainetele omane krampivastane toime ning seega ei pärsi ta kaasuvat krampiaktiivsust.

Deksmedetomidiini kombineerimisel teiste rahustite või kardiovaskulaarse toimega ravimitega tuleb olla ettevaatlik, kuna võivad tekkida aditiivsed toimed.

Kardiovaskulaarsed toimed ja ettevaatusabinõud

Deksmedetomidiin vähendab südame löögisagedust ja vererõhku tsentraalse närvisüsteemi sümpaatilise osa inhibeerimise kaudu, kuid suuremad kontsentratsioonid põhjustavad perifeerset vasokonstriksiooni, mis põhjustab hüpertensiooni (vt lõik 5.1). Tavaliselt ei põhjusta deksmedetomidiin sügavat sedatsiooni ja patsienti saab kergesti äratada. Seetõttu ei sobi deksmedetomidiin patsientidele, kes ei talu selliseid toimeid, näiteks kes vajavad pidevat sügavat sedatsiooni või raske kardiovaskulaarse ebastabiilsuse korral.

Ettevaatus on vajalik deksmedetomidiini manustamisel patsientidele olemasoleva bradükardia korral. Andmed Dexdor'i toimete kohta patsientidel südame löögisagedusega <60 on väga piiratud, mistõttu on vajalik eriline ettevaatus selliste patsientidega. Bradükardia ei vaja tavaliselt ravi, kuid sageli aitavad antikolinergilised ravimid või vajadusel annuse vähendamine. Hea füüsilise vormiga ja puhkeolekus aeglase südame löögisagedusega patsiendid võivad olla eriti tundlikud alfa-2 retseptorite agonistide bradükardilisele toimele ja teatatud on isegi mööduvast siinussõlmeseisukusest.

Deksmedetomidiini vererõhku alandav toime võib suurema tõenäosusega ilmneda eelneva hüpotensiooniga (eriti kui vasopressorid ei toimi), hüpovoleemiaga, kroonilise hüpotensiooniga või langenud funktsionaalse reserviga patsientidel, näiteks raske ventrikulaarse düsfunktsiooni korral või eakatel, sellistel juhtudel on vajalik eriline ettevaatus (vt lõik 4.3). Hüpotensioon ei vaja tavaliselt spetsiifilist ravi, kuid vajadusel võib annust vähendada, anda vedelikke ja/või vasokonstriktoreid.

Kahjustatud perifeerse autonoomse aktiivsusega (nt seljaaju vigastuse tõttu) patsientidel võib pärast deksmedetomidiiniga ravi alustamist rohkem esineda hemodünaamilisi muutusi, mistõttu tuleb ravida ettevaatusega.

Peamiselt löökannuse kasutamisel on täheldatud mööduvat hüpertensiooni, mis on seotud deksmedetomidiini perifeerse vasokonstriktiivse toimega, mistõttu löökannust ei soovitata. Hüpertensioon ei vaja tavaliselt ravi, kuid soovitav on vähendada pidevat infusioonikiirust.

Ravimi kõrge kontsentratsiooni korral tekkiv lokaalne vasokonstriksioon võib südame isheemiatõve või raske tserebrovaskulaarse haigusega patsientidel omandada suurema tähenduse, mistõttu tuleb neid patsiente hoolikalt jälgida. Müokardi või ajuisheemia sümptomite korral tuleb kaaluda annuse vähendamist või ravi lõpetamist.

Maksakahjustusega patsiendid

Ettevaatlik tuleb olla raske maksakahjustuse korral, kuna ülemääraselt suur annus võib deksmedetomidiini kliirensi vähenemise tõttu suurendada kõrvaltoimete ohtu, liigset sedatsiooni või toimeaja pikenedamist.

Neuroloogiliste häiretega patsiendid

Kogemused deksmedetomidiini kasutamise kohta raskete neuroloogiliste häirete korral, näiteks peavigastused, ja pärast neurokirurgilisi operatsioone, on piiratud, mistõttu tuleb ravimit kasutada ettevaatusega, eriti sügava sedatsiooni vajadusel. Ravi valimisel tuleb arvestada, et deksmedetomidiin võib vähendada verevoolu aju ja koljusisest rõhku.

Muud

Alfa-2 agonistidel on pärast pikaajalise ravi järsul lõpetamisel harva täheldatud võõrutusreaktsioone. Agitatsiooni ja hüpertensiooni esinemisel pärast deksmedetomidiinravi lõpetamist tuleb seda võimalust arvestada.

Ei ole teada, kas deksmedetomidiin on ohutu pahaloomulisele hüpertermiale tundlike patsientide puhul, mistõttu seda ei soovitata. Ebaselge põhjusega palaviku esinemisel tuleb Dexdor'iga ravi lõpetada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimete uuringud on läbi viidud vaid täiskasvanutel.

Deksmedetomidiini koosmanustamine anesteetikumide, rahustite, hüpnootikumide ja opioididega põhjustab tõenäoliselt toimete sh sedatiivse, anesteetilise ja kardiorespiratoorse toime tugevnemist. Toime tugevnemist tõestavad spetsiifilised uuringud isofluraani, propofooli, alfentaniili ja midasolaamiga.

Farmakokineetilisi koostoime uuringuid deksmedetomidiini ja isofluraani, propofooli, alfentaniili ning midasolaami vahel ei ole läbi viidud. Kuid võimalike farmakodünaamiliste koostoimete tõttu võib deksmedetomidiini koosmanustamisel vajalik olla deksmedetomidiini või koosmanustatava anesteetikumi, rahusti, hüpnootikumi või opioidi annuse vähendamine.

CYP ensüümide, sh deksmedetomidiini poolt inhibeeritava CYP2B6, inhibeerimist on uuritud inimese maksa mikrosoomide inkubatsioonides. *In vitro* uuring näitab, et tõenäoliselt *in vivo* esineb koostoime deksmedetomidiini ja substraatide vahel, mille metabolismis domineerib CYP2B6.

Deksmedetomidiini induktsiooni *in vitro* uuriti CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 ja CYP3A4 ensüümidega ning *in vivo* induktsiooni ei saa välistada. Kliiniline tähtsus ei ole teada.

Kuigi koostoime uuringus esmolooliga olid täiendavad toimed tagasihoidlikud, tuleb arvestada tugevnenud hüpotensiivsete ja bradükardiliste toimete esinemisega patsientidel, kes saavad teisi samu toimeid põhjustavaid ravimeid, näiteks beetablokaatoreid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Deksmedetomidiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Dexdor ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Olemasolevad andmed rottidel on näidanud, et deksmedetomidiin või metaboliidid erituvad piima. Riski imikutele ei saa välistada. Arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele, tuleb otsustada, kas katkestada rinnaga toitmine või ravi deksmedetomidiiniga.

Fertiilsus

Rottide fertiilsuse uuringus puudus deksmedetomidiinil toime isas- või emaslooma fertiilsusele.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini deksmedetomidiini kohta teatatud kõrvaltoimed on hüpotensioon, hüpertensioon ja bradükardia, mis esinesid ligikaudu vastavalt 25%, 15% ja 13% patsientidest.

Hüpotensioon ja bradükardia olid samuti kõige sagedamini deksmedetomidiiniga seotud rasked kõrvaltoimed, mis esinesid vastavalt 1,7% ja 0,9% randomiseeritud intensiivravi osakonna (IRO) patsientidest.

Kõrvaltoimete loend koondtabelina

Tabelis 1 toodud kõrvaltoimed on intensiivravi kliinilistes uuringutes kogutud andmed.

Kõrvaltoimed on järjestatud esinemissageduse järgi, kõige sagedasem on toodud esimesena, kasutades järgmist konventsiooni: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10000$).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

Ainevahetus- ja toitumishäired

Sage: hüperglükeemia, hüpoplükeemia

Aeg-ajalt: metaboolne atsidoos, hüpoalbumineemia

Psühhiaatrilised häired

Sage: agitatsioon

Aeg-ajalt: hallutsinatsioon

Südame häired

Väga sage: bradükardia*

Sage: müokardi isheemia või infarkt, tahhükardia

Aeg-ajalt: esimese astme atrioventrikulaarne blokaad, südame minutimahu langus

Vaskulaarsed häired

Väga sage: hüpotensioon*, hüpertensioon*

Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired

Sage: respiratoorne depressioon

Aeg-ajalt: düspnoe, apnoe

Seedetrakti häired

Sage: iiveldus, oksendamine, suukuivus

Aeg-ajalt: kõhupuhitus

Neerude ja kuseteede häired

Teadmata: Polüuuria

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: võõrutussündroom, hüpertermia

Aeg-ajalt: ravim ei toimi, janu

*Vt lõiku Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kliiniliselt märkimisväärset hüpotensiooni või bradükardiat tuleb ravida nagu lõigus 4.4 kirjeldatud.

Suhteliselt tervetel mitte-IROIRO patsientidel, keda raviti deksmedetomidiniiga, põhjustas bradükardia mõnikord siinussõlmeseisukuse või pausi. Sümptomeid raviti jalgade kõrgemale tõstmisega ja antikolinergiliste ravimitega, nagu atropiin või glükopürrolaat. Olemasoleva bradükardiaga patsientidel progresseerus bradükardia üksikjuhtudel asüstoolia perioodideks.

Hüpertensiooni teket on seostatud löökannuse kasutamisega, selle reaktsiooni teket saab vähendada löökannuse vältimisega või infusioonikiiruse või löökannuse vähendamisega.

Lapsed

Lastel > 1 kuu pärast sündi peamiselt operatsioonijärgselt, on hinnatud ravi kuni 24 tundi IRO-s ja ohutusprofiil on olnud sarnane täiskasvanutele. Andmed vastsündinud imikutel (28 - 44 rasedusnädalat) on väga piiratud ja kitsendatud säilitusannustele $\leq 0,2$ mcg/kg/h. Üksikjuhul teatati kirjanduses vastsündinul esinenud hüpotermilisest bradükardiast.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Kliinilistes uuringutes ja turustamisjärgsetes andmetes on teatatud mitmetest deksmedetomidini üleannustamise juhtudest. Kõrgeimad teatatud deksmedetomidini infusioonikiirused nendel juhtudel olid kuni 60 mikrogrammi/kg/h 36 minuti jooksul ja 30 mikrogrammi/kg/h 15 minuti jooksul vastavalt 20-kuu vanusel lapsel ja täiskasvanul. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest teatati nendel juhtudel seoses üleannustamisega, olid bradükardia, hüpotensioon, liigne sedatsioon, unisus ja südameseiskus.

Ravi

Kliiniliste sümptomitega üleannustamise korral tuleb deksmedetomidini infusiooni vähendada või lõpetada. Võimalikud toimed on peamiselt seotud kardiovaskulaarse süsteemiga ja neid tuleb ravida nagu kliiniliselt kohane (vt lõik 4.4). Suurte kontsentratsioonide korral on hüpertensiooni võimalus tõenäolisem kui hüpotensioon. Kliinilistes uuringutes siinussõlmeseiskus taandus spontaanselt või allus ravile atropiini ja glükopürrolaadiga. Elustamine oli vajalik raskete üleannustamisega seotud üksikjuhtudel, kui esines südameseiskus.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Psühholetikumid, teised uinutid ja rahustid, ATC-kood: N05CM18

Deksmedetomidiin on selektiivne alfa-2 retseptorite agonist, millel on ulatuslikud farmakoloogilised omadused. Sellel on sümpaatilist närvisüsteemi inhibeeriv toime vähendades noradrenaliini vabanemist sümpaatilistes närvilõpmetes. Sedatiivsed toimed avalduvad üle *locus coeruleus*'e noradrenaliini vabanemise pärssimise tõttu, mis on ajutüves asuv peamine noradrenergiline tuum. Deksmedetomidiinil on analgeetilised ja anesteetilised/analgeetilised säästvad toimed. Kardiovaskulaarsed toimed sõltuvad annusest; tsentraalsed toimed domineerivad väiksema infusioonikiiruse korral, mis põhjustab südame löögisageduse ja vererõhu langust. Suuremate annuste korral tugevnevad perifeersed vasokonstriksiooni toimed, mis põhjustavad süsteemse vaskulaarse resistentsuse ja vererõhu tõusu, samal ajal kui bradükardilised toimed endiselt säilivad. Deksmedetomidiinil peaaegu puudub hingamist pärssiv toime, kui manustada seda monoterapiana tervetele isikutele.

Platseebkontrollitud uuringutes vähendas Dexdor operatsioonijärgsetel IRO patsientidel, kes olid eelnevalt intubeeritud ja sedeeritud midasolaami või propofooniga, märkimisväärt vajadust mõlema rahusti (midasolaam või propofoon) ja opioidide järele 24 tunnise sedatsiooni ajal. Enamik deksmedetomidiini patsiente ei vajanud täiendavat sedatiivset ravi. Patsiente oli võimalik edukalt ekstubeerida ilma Dexdor'i infusiooni lõpetamist. IRO välised uuringud näitasid, et Dexdor'i võib ohutult patsientidele manustada ilma endotrahheaalse intubatsioonita adekvaatse jälgimise all.

Sedatsiooniulatus oli deksmedetomidiinil sarnane midasolaami (suhtarv 1,07; 95% CI 0,971, 1,176) ja propofooliga (suhtarv 1,00; 95% CI 0,922, 1,075) peamiselt patsientidel, kes vajasisid IRO's kuni 14 päeva edasist kerget kuni mõõdukat sedatsiooni (RASS 0 kuni -3); midasolaamiga võrreldes vähenes mehhaanilise ventilatsiooni kestvus ja midasolaami ning propofooliga võrreldes vähenes ekstubeerimisaeg. Võrreldes midasolaami ja propofooliga ärkasid patsiendid kergemini, olid koostööaltimad ja suhtlemisvõimelisemad, sõltumata sellest, kas neil esines valu või mitte. Deksmedetomidiinravi saanud patsientidel esines sagedamini hüpotensiooni ja bradükardiat, kuid vähem esines tahhükardiat kui midasolaami saanud patsientidel ja sagedamini esines tahhükardiat propofoolravi saanud patsientidel, kuid hüpotensiooni esinemissagedus oli sarnane. Midasolaamiga võrreldes esines uuringus vähem CAM-ICU skaala järgi mõõdetud deliiriumi ning ka propofooliga võrreldes esines deksmedetomidiinil vähem deliiriumiga seotud kõrvalnähte. Nende patsientide puhul, kellel ebapiisava sedatsiooni tõttu kasutamine lõpetati, mindi üle propofoolile või midasolaamile. Ebapiisava sedatsiooni oht suurenes patsientidel, keda oli raske sedeerida standardraviga vahetult enne ravi vahetamist.

Tõendeid efektiivsusest lastel täheldati kontrollitud annusega IRO uuringus, peamiselt operatsioonijärgsel populatsioonil vanuses 1 kuu kuni ≤ 17 aastat. Ligikaudu 50% deksmedetomidiiniga ravitud patsientidest ei vajanud lisaannust midasolaami mediaanse 20,3-tunnise raviperioodi jooksul, mis ei ületanud 24 tundi. Andmed > 24 -tunnise ravi kohta puuduvad. Andmed vastsündinud imikutel (28 - 44 rasedusnädalat) on väga piiratud ja kitsendatud madalatele annustele ($\leq 0,2$ mcg/kg/h) (vt lõik 5.2 ja 4.4). Vastsündinud lapsed võivad olla eriti tundlikud Dexdor'i bradükardilistele toimetele hüpotermia olemasolul ja südame löögisagedusest sõltuva südame minutimahuga seotud haiguste korral.

Topeltpimedas võrdlusravimiga kontrollitud IRO uuringutes oli deksmedetomidiiniga (n=778) ravitud patsientidel kortisooli supressiooni esagedus 0,5% võrreldes 0%-ga midasolaami (n=338) või propofooliga (n=275) ravitud patsientide puhul. Sellised juhtumid teatati 1 korral kerge ja 3 korral mõõduka toimega.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Deksmedetomidiini farmakokineetikat on hinnatud pärast lühiajalist intravenooset manustamist tervetel vabatahtlikel ja pärast pikaajalist infusiooni IRO patsientidel.

Jaotumine

Deksmedetomidiin näitab kahe-kambrilist paigutusmudelit. Tervetel vabatahtlikel näitab see kiiret jaotumisfaasi jaotumise poolväärtusajaga ($t_{1/2\alpha}$) ligikaudu 6 minutit. Ligikaudne keskmine terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg ($t_{1/2}$) on 1,9 kuni 2,5 tundi (minimaalselt 1,35, maksimaalselt 3,68 tundi) ja keskmine püsiseisundi jaotusruumala (V_{ss}) on ligikaudu 1,16 kuni 2,16 l/kg (90 kuni 151 liitrit). Plasmakliirens (Cl) on keskmiselt 0,46 kuni 0,73 l/h/kg (35,7 kuni 51,1 l/h). Keskmine kehakaal, mis on seotud V_{ss} ja Cl -ga, oli 69 kg. Deksmetomidiini plasma farmakokineetika on IRO patsientidel sarnane pärast >24 h infusiooni. Farmakokineetika parameetrid on: $t_{1/2}$ ligikaudu 1,5 tundi, V_{ss} ligikaudu 93 liitrit ja Cl ligikaudu 43 l/h. Deksmetomidiini farmakokineetika on lineaarne annuse vahemikus 0,2 kuni 1,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ja see ei akumuleeru kuni 14 päevase ravi korral. Deksmetomidiin seondub 94% ulatuses plasmaproteiinidega. Plasmaproteiinidega seonduvus on konstantne konsentratsioonide vahemikus 0,85 to 85 ng/ml. Deksmetomidiin seondub nii seerumi humaanalbumiini kui ka Alfa-1-glükoproteiinhappe seerumi albumiiniga, mis on deksmedetomidiiniga peamine plasmas seonduv proteiin.

Biotransformatsioon ja eritumine

Deksmedetomidiin elimineeritakse ulatusliku maksa metabolismi kaudu. On kolm erinevat tüüpi esialgset metaboolset reaktsiooni; otsene N-glükuroniseerimine, otsene N-metüülimine ja tsütokroom P450 katalüüsitud oksüdeerimine. Kõige rohkem on ringluses deksmedetomidiini metaboliitidest kaks isomeerset N-glükuroniidi. Metaboliit H-1, N-metüül-3-hüdroksümetüüldeksmedetomidiin O-glükuroniid on samuti üks peamistest ringlevatest deksmedetomidiini biotransformatsiooniprodukte. Tsütokroom P-450 katalüüsib kahe vähemtähtsa ringleva metaboliidi moodustumist, 3-hüdroksümetüüldeksmedetomidiini, mis on moodustunud 3-metüüldeksmedetomidiinrühma hüdroksüülimisel, ja H-3, mis on moodustunud imidasoolringi oksüdeerimisel. Olemasolevate andmete põhjal võib väita, et oksüdeeritud metaboliitide moodustumine on vahendatud mitme CYP vormi (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 ja CYP2C19) poolt. Nendel metaboliitidel on ebaoluline farmakoloogiline aktiivsus.

Pärast intravenooset manustamist radiomärgistatud deksmedetomidiiniga leiti 9 päeva möödumisel keskmiselt 95% radioaktiivsust uriinist ja 4% väljaheitest. Peamised uriiniga erituvad metaboliidid olid kaks isomeerset N-glükuroniidi, mis kokku moodustasid ligikaudu 34% annusest ja N-metüül-3-hüdroksümetüüldeksmedetomidiin O-glükuroniid, mis moodustas 14,51% annusest. Vähemtähtsad metaboliidid deksmedetomidiinkarboksüülhappe, 3-hüdroksümetüüldeksmedetomidiin ja selle O-glükuroniid individuaalselt moodustasid 1,11 kuni 7,66% annusest. Muutumatu lähteravimit leiti uriinist alla 1%. Ligikaudu 28% uriini metaboliitidest on identifitseerimata vähemtähtsad metaboliidid.

Patsientide erigrupid

Soo või vanusega seotud suuri farmakokineetilisi erinevusi ei ole täheldatud.

Deksmedetomidiini plasmaproteiinidega seonduvus on vähenenud maksakahjustusega patsientidel võrreldes tervetega. Keskmine protsent seonduvata deksmedetomidiinist plasmas ulatus 8,5% tervetel kuni 17,9% raske maksakahjustusega patsientidel. Erineva maksakahjustuse astmega patsientidel (Child-Pugh Class A, B, või C) oli vähenenud deksmedetomidiini hepaatiline kliirens ja pikenenud plasma eliminatsiooni $t_{1/2}$. Keskmised seonduvata deksmedetomidiini plasmakliirensi väärtused kerge, mõõduka ja raske maksakahjustusega patsientidel olid vastavalt 59%, 51% ja 32% tervetel mõõdetud väärtustest. Keskmine $t_{1/2}$ kerge, mõõduka ja raske maksakahjustusega patsientidel oli pikenenud vastavalt 3,9; 5,4, ja 7,4 tundi. Kuigi deksmedetomidiini manustatakse kuni toime saavutamiseni, võib olla vajalik kaaluda esialgse/säilitusannuse vähendamist maksakahjustusega patsientidel sõltuvalt kahjustuse astmest ja ravivastusest.

Deksmedetomidiini farmakokineetika raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens <30 ml/min) patsientidel võrreldes tervetega ei ole muutunud.

Andmed vastsündinud imikutel (28 - 44 rasedusnädalat) kuni lastel vanuses 17 eluaastat on piiratud. Deksmetomidini poolväärtusaeg lastel (vanuses 1 kuu kuni 17 aastat) on sarnane täiskasvanutega, kuid vastsündinud imikutel (alla 1 kuu vanused) on see pikem. Vanuserühmas 1 kuu kuni 6 aastat oli kehakaaluga kohandatud plasmakliirens suurem, kuid vähenes vanematel lastel. Kehakaaluga kohandatud plasmakliirens vastsündinud imikutel (alla 1 kuu vanused) oli madalam (0,9 l/h/kg) kui vanematel gruppidel tulenevalt ebaküpsusest. Olemasolevad andmed on kokku võetud järgnevas tabelis;

Vanus	N	Keskmine (95% CI)	
		Cl (l/h/kg)	t _{1/2} (h)
Alla 1 kuu	28	0,93 (0,76; 1,14)	4,47 (3,81; 5,25)
1 kuni < 6 kuud	14	1,21 (0,99; 1,48)	2,05 (1,59; 2,65)
6 kuni < 12 kuud	15	1,11 (0,94; 1,31)	2,01 (1,81; 2,22)
12 kuni < 24 kuud	13	1,06 (0,87; 1,29)	1,97 (1,62; 2,39)
2 kuni < 6 aastat	26	1,11 (1,00; 1,23)	1,75 (1,57; 1,96)
6 kuni < 17 aastat	28	0,80 (0,69; 0,92)	2,03 (1,78; 2,31)

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, ühekordse ja korduva annuse toksilisuse ning genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktsioonitoksilisuse uuringutes ei leitud deksmedetomidinil toimet rottide isas- ega emasloomade fertiilsusele ja teratogeenseid toimeid ei täheldatud rottidel ega küülikutel. Maksimaalne intravenoosselt manustatud annus uuringus küülikutega oli 96 µg/kg/päevas, mis andis ravimi sarnase ekspositsiooni nagu kliinilistes uuringutes täheldatud. Maksimaalne subkutaanselt manustatud annus rottidele oli 200 µg/kg/päevas, mis põhjustas lootesurma ja loote kehakaalu vähenemise. Neid toimeid seostati kindlalt toksilisusega emasloomale. Loote kehakaalu vähenemist täheldati samuti rottide fertiilsusuuringus alates annusest 18 µg/kg/päevas, millega kaasnes hilinevad luustumine alates annusest 54 µg/kg/päevas. Rottidel täheldatud ekspositsiooni tase oli madalam kliinilisest ekspositsioonist..

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Natriumkloriid
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

Sobivusuuringud on näidanud deksmedetomidini potentsiaali adsorbeeruda mõnedele naturaalsel tüüpi kummidele.

Kuna deksmedetomidiini doseeritakse kuni toime saamiseni, on soovitatav kasutada sünteetilisest materjalist komponente või kaetud naturaalsest kummist tihendeid.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

Pärast lahjendamist

Keemiline ja füüsikaline stabiilsus on näidatud 24 tundi 25°C juures.

Mikrobioloogilisest vaatepunktist lähtudes tuleb ravim otsekohe ära kasutada. Kui seda otsekohe ei kasutata, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks ületada 24 tundi temperatuuril 2°C...8°C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine toimus kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida ampullid või viaalid välispakendis, valguse eest kaitstult.

Ravimpreparaadi säilitamistingimusi pärast lahjendamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

2 ml I tüüpi klaasist ampullid.

2, 5 või 10 ml I tüüpi klaasist viaalid (mahutavusega 2, 4 ja 10 ml), hallist bromobutüülkummist korgiga, mis on floropolümeerist kattega.

Pakendi suurused

5 x 2 ml ampullid

25 x 2 ml ampullid

5 x 2 ml viaalid

4 x 4 ml viaalid

4 x 10 ml viaalid

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Ampullid ja viaalid on mõeldud kasutamiseks ainult ühele patsiendile.

Lahuse valmistamine

Manustamiseks vajaliku kontsentratsiooni kas 4 mikrogrammi/ml või 8 mikrogrammi/ml saamiseks tuleb Dexdor lahjendada 50 mg/ml (5%) glükoosi, Ringer'i, mannitooli või 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahuses. Palun vaadake allolevast tabelist infusiooni valmistamiseks vajaminevad kogused.

Juhul kui vajatav kontsentratsioon on 4 mikrogrammi/ml:

Dexdor 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraadi kogus	Lahusti kogus	Infusiooni lõplik kogus
---	----------------------	--------------------------------

2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Juhul kui vajatav kontsentratsioon on 8 mikrogrammi/ml:

Dexdor 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraadi kogus	Lahusti kogus	Infusiooni lõplik kogus
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Lahust tuleb segunemiseks õrnalt loksutada.

Dexdor'i tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida, et lahus ei sisaldaks osakesi ja ei oleks värvuse muutusi.

Dexdor'i sobivust on tõestatud järgmiste intravenoossete vedelike ja ravimpreparaatidega koosmanustamisel:

Ringer-laktaatlahus, 5% glükoosilahus, 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahus, 200 mg/ml (20%) mannitool, naatriumtiopentaal, etomidaat, vekurooniumbromiid, pankurooniumbromiid, suksinüülkoliin, atrakuuriumbesülaad, mivakuuriumkloriid, rokurooniumbromiid, glükopürrolaatbromiid, fenüülefriinHCl, atropiinsulfaat, dopamiin, noradrenaliin, dobutamiin, midasolaam, morfiinsulfaat, fentanüültsitraat ja plasmaasendaja.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Soome

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/718/001-002, EU/1/11/718/004, EU/1/11/718/006-007

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16. september 2011
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 26. mai 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Soome

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dexdor 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraat
Deksmedetomidiin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Kontsentraadi iga ml sisaldab deksmedetomidiinvesinikkloriidi, mis on ekvivalentne 100 mikrogrammi deksmedetomidiiniga.

3. ABIAINED

Sisaldab samuti naatriumkloriidi, süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

infusioonilahuse kontsentraat

5 x 2 ml ampullid
25 x 2 ml ampullid
5 x 2 ml viaalid
4 x 4 ml viaalid
4 x 10 ml viaalid

200 mikrogrammi/2 ml
400 mikrogrammi/4 ml
1000 mikrogrammi/10 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intravenosseks kasutamiseks.
Dexdor tuleb ära kasutada kohe pärast lahjendamist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida ampullid/viaalid välispakendis, valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Soome

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/718/001
EU/1/11/718/002
EU/1/11/718/004
EU/1/11/718/006
EU/1/11/718/007

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjus Braille mitte lisamiseks on aktsepteeritud

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}
SN: {number}

NN: {number}

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

AMPULLID VÕI VIAALID

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

Dexdor 100 µg/ml steriilne kontsentraat
Dexdor 100 mikrogrammi/ml steriilne kontsentraat
Deksmedetomidiin
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP
Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Lot
Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

200 µg/2 ml
400 µg/4 ml
1000 µg/10 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Dexdor 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraat
Deksmedetomidiin

Enne Dexdor'i kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arstiga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Dexdor ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Dexdor'i kasutamist
3. Kuidas Dexdor'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Dexdor'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Dexdor ja milleks seda kasutatakse

Dexdor sisaldab toimeainet deksmedetomidiini, mis kuulub ravimite gruppi rahustid. Seda kasutatakse haigla intensiivravis täiskasvanud patsientide rahustamiseks (rahulik seisund, unisus või uni).

2. Mida on vaja teada enne Dexdor'i kasutamist

Ärge kasutage Dexdor'i

- kui olete deksmedetomidiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil on südame rütmihäired (südameblokaadi 2. või 3. aste).
- kui teil on väga madal vererõhk, mis ei allu ravile.
- kui teil oli hiljuti insult või muu raske seisund, mis mõjutas aju verevarustust.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne selle ravimi kasutamist öelge oma arstile või meditsiiniõele, kui mõni järgnevast kohaldub, kuna Dexdor'i tuleb kasutada ettevaatusega:

- kui teil on ebanormaalselt aeglane südame löögisagedus (kas haiguse või väga hea füüsilise vormi tõttu).
- kui teil on madal vererõhk.
- kui teil on madal veremaht, näiteks pärast verejooksu.
- kui teil on teadnud südamehaigused.
- kui te olete eakas.
- kui teil on neuroloogiline häire (näiteks pea- või seljaaju vigastus või insult).
- kui teil on rasked maksaprobleemid.
- kui teil on kunagi tekkinud raske palavik pärast mõne ravimi, eriti anesteetikumide kasutamist.

Muud ravimid ja Dexdor

Teatage oma arstile või meditsiiniõele kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Järgmised ravimid võivad tugevdada Dexdor'i toimet:

- ravimid, mis aitavad teil magada või rahustavad (nt midasolaam, propofool)
- tugevad valuvaigistid (nt opioidid nagu morfiin, kodeiin)
- anesteetikumid (nt sevofluraan, isofluraan)

Kui te kasutate ravimeid, mis langetavad teie vererõhku ja südame löögisagedust, siis võib manustamine koos Dexdor'iga tugevdada seda toimet. Dexdor'i ei tohi kasutada ravimitega, mis võivad põhjustada ajutist halvatust.

Rasedus ja imetamine

Dexdor'i ei tohi kasutada raseduse või rinnaga toitmise ajal, väljaarvatud juhul, kui see on selgelt vajalik.

Enne selle ravimi kasutamist pidage nõu oma arstiga.

3. Kuidas Dexdor'i kasutada

Dexdor'i manustatakse teile arsti või meditsiiniõe poolt haiglas intensiivraviosakonnas.

Teie arst otsustab, milline on teile sobiv annus. Dexdor'i kogus sõltub teie vanusest, suurusest, üldisest tervislikust seisundist, vajalikust rahustamise tasemest ja milline on teie ravivastus. Teie arst võib vajadusel muuta ravi ajal teie annust ja jälgib teie südant ja vererõhku.

Dexdor lahustatakse ja manustatakse teile infusioonina (tilgutiga) teie veeni.

Kui te kasutate Dexdor'i rohkem kui ette nähtud

Kui teile manustatakse liiga palju Dexdor'i, võib teie vererõhk langeda, teie südamelöögid võivad aeglustuda ja te võite tunda ennast unisena. Teie arst teab, kuidas teid selles olukorras ravida.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arstiga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Väga sage (*mõjutab rohkem kui 1 kasutajat 10-st*)

- aeglane südame löögisagedus
- madal või kõrge vererõhk

Sage (*mõjutab 1 kuni 10 kasutajat 100-st*)

- valu rinnus või südamerabandus
- kiire südame löögisagedus
- madal või kõrge veresuhkur
- muutus hingamismustris või hingamise seiskumine
- iiveldus, oksendamine või suukuivus
- rahutus
- kõrge kehatemperatuur
- sümptomid pärast ravimi lõpetamist

Aeg-ajalt (*mõjutab 1 kuni 10 kasutajat 1000-st*)

- südamefunktsiooni vähenemine
- kõhupaistetis
- janu

- seisund, kus organism on liiga happeline
- madal albumiini tase veres
- hingeldus
- hallutsinatsioonid
- ravim ei ole piisavalt efektiivne

Teadmata (*ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel*)

- vajadus urineerida sagedamini kui muidu

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Dexdor'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast Kõlblik kuni:

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi. Hoida ampullid või viaalid välispakendis, valguse eest kaitstult.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Dexdor sisaldab

- Toimeaine on deksmedetomidiin. Kontsentraadi iga ml sisaldab deksmedetomidiinvesinikkloriidi, mis on ekvivalentne 100 mikrogrammi deksmedetomidiiniga.
- Abiained on naatriumkloriid ja süstevesi.

Iga 2 ml ampull sisaldab 200 mikrogrammi deksdemetomidiini (vesinikkloriidina).

Iga 2 ml viaal sisaldab 200 mikrogrammi deksdemetomidiini (vesinikkloriidina).

Iga 4 ml viaal sisaldab 400 mikrogrammi deksdemetomidiini (vesinikkloriidina).

Iga 10 ml viaal sisaldab 1000 mikrogrammi deksdemetomidiini (vesinikkloriidina).

Valmis lahuse kontsentratsioon pärast lahjendamist peab olema kas 4 mikrogrammi/ml või 8 mikrogrammi/ml.

Kuidas Dexdor välja näeb ja pakendi sisu

Infusioonilahuse kontsentraat (steriilne kontsentraat).

Kontsentraat on selge, värvitu lahus.

Konteinerid

2 ml klaasampullid

2, 5 või 10 ml klaasviaalid

Pakendi suurused

5 x 2 ml ampullid

25 x 2 ml ampullid

5 x 2 ml viaalid

4 x4 ml viaalid
4 x10 ml viaalid

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Soome

Tootja

Orion Corporation
Orion Pharma
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Soome

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

**België/Belgique/Belgien
Luxembourg/Luxemburg
Nederland**

Orion Pharma BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32 (0)15 64 10 20

България

Farmak Bulgaria
Тел.: +359 2 936 7048

Česká republika

Orion Pharma s.r.o.
Tel: +420 227 027 263

Danmark

Orion Pharma A/S
Tlf: +45 8614 00 00

Deutschland

Österreich
Orion Pharma GmbH
Tel: + 49 40 899 6890

Eesti

Orion Pharma Eesti Oü
Tel: +372 6 644 550

Ελλάδα

Orion Pharma Hellas M.E.Π.E
Τηλ: + 30 210 980 3355

España

Orion Pharma S.L.
Tel: + 34 91 599 86 01

France

Baxter S.A.S
Tél: +33 (0) 1 34 61 50 50

Ireland

Orion Pharma (Ireland) Ltd.
Tel: + 353 1 428 7777

Ísland

Vistor hf.
Simi: +354 535 7000

Italia

Orion Pharma S.r.l.
Tel: + 39 02 67876111

Κύπρος

Lifepharm (ZAM) Ltd

Latvija

Orion Corporation in Latvia

Tηλ.: +357 22347440

Tel: + 371 6745 5569

Lietuva

UAB Orion Pharma
Tel: +370 5 276 9499

Magyarország

Orion Pharma Kft.
Tel.: +36 1 239 9095

Norge

Orion Pharma AS
Tlf: + 47 4000 4210

Polska

Orion Pharma Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 8 333 177

Portugal

Orionfin Unipessoal Lda
Tel: + 351 21 154 68 20

Slovenija

Orion Pharma d.o.o.
Tel: +386 (0) 1 600 8015

Slovenská republika

Orion Pharma s.r.o.
Tel: +421 250 221 215

Suomi/Finland

Hrvatska

Malta

România

Orion Oyj
Puh/Tel: + 358 104261

Sverige

Orion Pharma AB
Tel: + 46 8 623 6440

United Kingdom

Orion Pharma (UK) Ltd.
Tel: + 44 1635 520 300

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

Järgnev teave on ainult tervishoiutöötajale:

Dexdor 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraat

Manustamisviis

Dexdor'i võivad manustada ainult spetsialistid, kellel on vastav väljaõpe intensiivravi patsientide raviks. Dexdor'i tohib manustada ainult lahjendatud intravenoosse infusioonina kasutades kontrollitud infusiooniseadet.

Lahuse valmistamine

Manustamiseks vajaliku kontsentratsiooni kas 4 mikrogrammi/ml või 8 mikrogrammi/ml saamiseks tuleb Dexdor lahjendada 50 mg/ml (5%) glükoosi, Ringer'i, mannitooli või 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahuses. Palun vaadake allolevast tabelist infusiooni valmistamiseks vajaminevad kogused.

Juhul kui vajatav kontsentratsioon on 4 mikrogrammi/ml:

Dexdor 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraadi kogus	Lahusti kogus	Infusiooni lõplik kogus
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Juhul kui vajatav kontsentratsioon on 8 mikrogrammi/ml:

Dexdor 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraadi kogus	Lahusti kogus	Infusiooni lõplik kogus
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Lahust tuleb segunemiseks õrnalt loksutada.

Dexdor'i tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida, et lahus ei sisaldaks osakesi ja ei oleks värvuse muutusi.

Dexdor'i sobivust on tõestatud järgmiste intravenoosete vedelike ja ravimpreparaatidega koosmanustamisel:

Ringer-laktaatlahus, 5% glükoosilahus, 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahus, 200 mg/ml (20%) mannitool, naatriumtiopentaal, etomidaat, vekurooniumbromiid, pankurooniumbromiid, suksinüülkoliin, atrakuuriumbesülaad, mivakuuriumkloriid, rokurooniumbromiid, glükopürrolaadbromiid, fenüülefriinHCl, atropiinsulfaat, dopamiin, noradrenaliin, dobutamiin, midasolaam, morfiinsulfaat, fentanüültsitrat ja plasmaasendaja.

Sobivusuuringud on näidanud deksmedetomidiini potentsiaali adsorbeeruda mõnedele naturaalselt tüüpi kummidele. Kuna deksmedetomidiini doseeritakse toime saamiseks, on soovitatav kasutada sünteetilisest materjalist komponente või kaetud naturaalsest kummist tihendeid.

Kõlblikkusaeg

Keemiline ja füüsikaline stabiilsus on näidatud 24 tundi 25°C juures.

Mikrobioloogilisest vaatepunktist lähtudes tuleb ravim otsekohe ära kasutada. Kui seda otsekohe ei kasutata, on kõlblikkusaeg ja säilitamistingimused kasutaja vastutusel ega tohiks ületada 24 tundi temperatuuril 2°C...8°C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine toimus kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

IV LISA

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED JA MÜÜGILUBADE TINGIMUSTE MUUTMISE ALUSED

Teaduslikud järeldused

Võttes arvesse ravimiohutuse riskihindamise komitee hindamisaruannet deksmedetomidiini perioodilise ohutusaruande (perioodiliste ohutusaruannete) kohta, on inimravimite komitee teaduslikud järeldused järgmised:

Müügiloa hoidja tegi täieliku kumulatiivse ülevaate polüuuria juhtumitest, mis on kindlaks määratud polüuuria ja sellega seotud eelistatud terminite otsinguga, võttes arvesse ajalist suhet, annust, patsiendi vanust ja kasutust.

Tuginedes seosele, et deksmedetomidiini infusiooni alustamisega kaasub polüuuria ja raportitele patsientide paranemise kohta pärast deksmedetomidiini kasutamise lõpetamist, on tegu positiivse väljakutsega, need andmed toetavad põhjuslikku seost.

Seepärast leidis PRAC, et läbivaatatud PSUR-is esitatud andmeid arvestades oli deksmedetomidiini sisaldavate ravimite teabe muudatused õigustatud.

Inimravimite komitee nõustub ravimiohutuse riskihindamise komitee teaduslike järeldustega.

Müügiloa (müügilubade) tingimuste muutmise alused

Deksmedetomidiini kohta tehtud teaduslike järelduste põhjal on inimravimite komitee arvamusel, et deksmedetomidiini sisaldava(te) ravimpreparaadi (ravimpreparaatide) kasulikkuse ja riski suhe jääb samaks, kui ravimiteabes tehakse soovitatud muudatused.

Inimravimite komitee soovib muuta müügiloa (müügilubade) tingimusi.