

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Dexdor 100 míkrogrömm/ml innrennslisþykkni, lausn

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver ml af þykkni inniheldur dexmedetomidín hýdróklóríð sem jafngildir 100 míkrogrömmum af dexmedetomidíni.

Hver 2 ml lykja inniheldur 200 míkrogrömm dexmedetomidín.

Hvert 2 ml hettuglas inniheldur 200 míkrogrömm dexmedetomidín.

Hvert 4 ml hettuglas inniheldur 400 míkrogrömm dexmedetomidín.

Hvert 10 ml hettuglas inniheldur 1.000 míkrogrömm dexmedetomidín.

Eftir þynningu á þéttni endanlegrar lausnar að vera annaðhvort 4 míkrogrömm/ml eða 8 míkrogrömm/ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).

Þykknið er tær, litlaus lausn, pH 4,5 – 7,0.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Róandi lyf handa fullorðnum sjúklingum á gjörgæslu sem þurfa slævingu sem er ekki meiri en að hægt er að vekja sjúklinginn með því að tala við hann (samkvæmt Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3).

Róandi lyf handa fullorðnum sjúklingum sem ekki eru barkaþræddir og þurfa slævingu á undan og/eða á meðan aðgerð vegna sjúkdómsgreiningar eða skurðaðgerð stendur, þ.e. aðgerðar/vakandi slæving.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

**Róandi lyf handa fullorðnum sjúklingum á gjörgæslu sem þurfa slævingu sem er ekki meiri en að hægt er að vekja sjúklinginn með því að tala við hann (samkvæmt Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3).**

Eingöngu til notkunar á sjúkrahúsi. Gjöf Dexdor á að vera í höndum heilbrigðisstarfsfólks sem hefur fengið þjálfun í meðferð gjörgæslusjúklinga.

#### Skammtar

Skipta má yfir í dexmedetomidín hjá sjúklingum sem þegar hafa verið barkaþræddir og fengið slævingu, með upphafsinnrennslishraða 0,7 míkrogrömm/kg/klst. sem síðan má stilla smám saman í skammta á bilinu 0,2 til 1,4 míkrogrömm/kg/klst. til þess að ná fram ákjósanlegri slævingu eftir svörum sjúklings. Íhuga skal hægari upphafsinnrennslishraða hjá veikburða sjúklingum. Dexmedetomidín er mjög öflugt og innrennslisraði er gefinn í **klukkustundum**. Eftir breytingu skammta getur það tekið allt að 1 klst. áður en stöðugt ástand slævingar næst á ný.

## Hámarksskammtur

Hámarksskammtur skal ekki vera stærri en, 1,4 míkrogrömm/kg/klst. Nái sjúklingar ekki nægjanlegri slævingu með hámarksskammti af dexmedetomidín á að skipta yfir í annað lyf til slævingar.

Ekki er mælt með notkun hleðsluskammts af Dexdor við slævingu á gjörgæslu þar sem hann tengist auknum aukaverkunum. Hægt er að gefa propofol eða midazolam ef þörf krefur þar til klínískum áhrifum dexmedetomidíns er náð.

## Meðferðarlengd

Engin reynsla er af notkun Dexdor lengur en í 14 daga. Lengri notkun Dexdor þarf að endurmeta reglulega.

## **Róandi lyf handa fullorðnum sjúklingum sem ekki eru barkaþræddir og þurfa slævingu á undan og/eða á meðan aðgerð vegna sjúkdómsgreiningar eða skurðaðgerð stendur, þ.e. aðgerðar/vakandi slæving.**

Aðeins heilbrigðisstarfsfólk sem er sérhæft í að hafa umsjón með deyfingu/svæfingu sjúklinga innan skurðstofunnar eða meðan á sjúkdómsgreiningaraðgerð stendur má gefa Dexdor. Þegar Dexdor er gefið til slævingar með meðvitund skulu aðrir en þeir sem taka þátt í framkvæmd sjúkdómsgreiningar eða skurðaðgerðar fylgjast stöðugt með sjúklingnum. Fylgjast skal stöðugt með sjúklingum með tilliti til snemmkominna teikna lágþrýstings, háþrýstings, hægtakts, öndunarþælingar, þrænginga í öndunarvegi, öndunarstöðvunar, andnaðar og/eða súrefnisafmettunar (sjá kafla 4.8).

Viðbótarsúrefni skal vera til staðar og gefið ef við á. Fylgjast skal með súrefnismettun með púlssúrefnismæli.

Dexdor er gefið sem hleðsluinnrennsli með viðhaldsinnrennsli í kjölfarið. Þörf getur verið á samhliða staðbundinni deyfingu eða verkjastillingu háð aðgerðinni til að ná ákjósanlegri klínískri verkun. Viðbótar verkjastilling eða róandi lyf (t.d. ópíóíðar, midazolam eða propofol) eru ráðlögð ef um er að ræða sársaukafulla aðgerð eða ef aukin dýpt slævingar er nauðsynleg. Lyfjahvarfafræðilegur dreifingarhelmingunartími Dexdor hefur verið metinn um 6 mínútur, sem þarf að taka tilliti til, ásamt áhrifa annarra gefinna lyfja, þegar lagt er mat á viðeigandi títrunartíma að ákjósanlegri klínískri verkun Dexdor.

## *Innleiðsla slævingar við aðgerð:*

- Hleðsluinnrennsli með 1,0 míkrogrömm/kg á 10 mínútum. Fyrir aðgerðir með minna innngripi, eins og augnaðgerðir, getur hleðsluinnrennsli með 0,5 míkrogrömm/kg á 10 mínútum verið hæfilegt
- *Viðhald slævingar við aðgerð:*
- Viðhaldsinnrennsli er yfirleitt hafið með 0,6-0,7 míkrogrömm/kg/klst. og títrað til að ná ákjósanlegri klínískri verkun með skammta á bilinu 0,2 til 1 míkrogrömm/kg/klst. Aðlaga skal hraða viðhaldsinnrennslis til að ná tilætlaðri slævingu.

## Sérstakir sjúklingahópar

### *Aldraðir*

Yfirleitt þarf ekki að breyta skömmtum handa öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.2). Aldraðir sjúklingar virðast vera í meiri hættu á lágþrýstingi (sjá kafla 4.4) en takmarkaðar upplýsingar um slævingu við aðgerð benda ekki skýrt til þess að þetta sé skammtaháð.

### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki þarf að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

### *Skert lifrastarfsemi*

Dexmedetomidín umbrotnar í lifur og gæta þarf varúðar þegar það er notað hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi. Hugsanlega má nota minni viðhaldsskammt (sjá kafla 4.4 og 5.2).

### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Dexdor hjá börnum á aldrinum 0 til 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 4.8, 5.1 og 5.2 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

### Lyfjagjöf

Dexdor má aðeins gefa eftir þynningu með innrennsli í bláæð með vottuðum innrennslisbúnaði. Upplýsingar um þynningu lyfsins fyrir lyfjagjöf, sjá kafla 6.6.

## **4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Verulegt leiðslurof (2. eða 3. gráðu) nema sjúklingur sé með gangráð.

Lágþrýstingur sem ekki næst stjórn á.

Bráð tilvik um heilaeðasjúkdóma (cerebrovascular conditions).

## **4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

### Eftirlit

Dexdor á að nota á gjörgæslu, á skurðstofu og við aðgerðir til sjúkdómsgreiningar. Ekki er mælt með notkun annars staðar. Fylgjast skal stöðugt með hjartastarfsemi meðan á Dexdor innrennsli stendur. Fylgjast skal með öndun hjá sjúklingum sem ekki hafa verið barkaþræddir vegna hættu á öndunarbælingu og í einhverjum tilfellum öndunarstöðvun (sjá kafla 4.8).

Greint hefur verið frá því að tíminn að vöknun eftir notkun dexmedetomidín sé u.þ.b. ein klukkustund. Við notkun á göngudeild skal halda áfram að fylgjast náið með í a.m.k. eina klukkustund (eða lengur byggt á ástandi sjúklingsins) og eftirlit læknis skal halda áfram í a.m.k. eina klukkustund til viðbótar til að tryggja öryggi sjúklingsins.

### Almennar varúðarráðstafanir

Dexdor á ekki að gefa sem stakan skammt og ekki er mælt með því að gefa hleðsluskammt á gjörgæslu. Sá sem gefur lyfið skal því vera viðbúinn því að nota annað slævandi lyf við skyndilegri geðæsingunni eða meðan á aðgerð stendur, sérstaklega á fyrstu klukkustundum meðferðar. Við slævingu við aðgerð má nota lítinn stakan skammt af öðru slævandi lyfi ef þörf er á hraðri aukningu á stigi slævingar.

Komið hefur í ljós að suma sjúklinga er auðvelt að vekja og eru vakandi við örvun. Þetta eitt og sér á ekki að líta á sem skort á verkun ef önnur klínísk einkenni eru ekki til staðar.

Dexmedetomidín veldur yfirleitt ekki djúpri slævingu og auðvelt er að vekja sjúklinga. Dexmedetomidín hentar því ekki sjúklingum sem munu ekki þola þessa verkun, t.d. þegar samfelld djúp slæving er nauðsynleg.

Dexdor á hvorki að nota sem svæfingarlyf fyrir barkaþræðingu né til slævingar meðan á vöðvaslakandi meðferð stendur.

Dexmedetomidín hefur ekki sömu krampastillandi verkun og sum önnur slævandi lyf og mun ekki bæla undirliggjandi krampavirkni.

Gæta skal varúðar ef dexmedetomidín er gefið ásamt öðrum slævandi lyfjum eða lyfjum sem hafa áhrif á hjarta og æðar þar sem viðbótaráhrif geta komið fram.

Dexdor er ekki ráðlagt við slævingu sem sjúklingur stjórnar sjálfur. Fullnægjandi upplýsingar liggja ekki fyrir.

Þegar Dexdor er notað á göngudeild skal yfirleitt útskrifa sjúkling í umönnun viðeigandi þriðja aðila. Ráðleggja skal sjúklingum að halda sig frá akstri og öðrum hættulegum athöfnum og þegar hægt er að forðast notkun annarra efna sem geta verið slævandi (t.d. benzodiazepín, ópíóíðar, áfengi) í hæfilega langan tíma sem fer eftir merkjanlegum áhrifum dexmedetomidíns, aðgerðarinnar, samhliða gefnum lyfjum, aldri og ástandi sjúklingsins.

Gæta skal varúðar þegar dexmedetomidín er gefið öldruðum sjúklingum. Aldraðir sjúklingar eldri en 65 ára geta haft meiri tilhneigingu til lágþrýstings við gjöf dexmedetomidíns, þ.m.t. hleðsluskammts, við aðgerðir. Íhuga skal að lækka skammt. Sjá kafla 4.2.

#### Áhrif á hjarta- og æðar og varúðarráðstafanir

Dexmedetomidín hægir á hjartslætti og lækkar blóðþrýsting vegna miðlægra andadrenvirkra áhrifa en veldur útlægri æðaþrengingu við hærri þéttni sem veldur háþrýstingi (sjá kafla 5.1). Dexmedetomidín hentar því ekki sjúklingum þegar um alvarlegan óstöðugleika í hjarta og æðum er að ræða.

Gæta skal varúðar þegar dexmedetomidín er gefið sjúklingum með hægslátt. Upplýsingar um áhrif Dexdor hjá sjúklingum með þúls <60 eru mjög takmarkaðar og gæta skal sérstakrar varúðar hjá þeim sjúklingum. Yfirleitt er ekki nauðsynlegt að meðhöndla hægslátt en hann svarar oftast andkólínvirkum lyfjum eða skammtaminnkun þar sem þess er þörf. Sjúklingar í mjög mikilli líkamlegri þjálfun og með lágan hvíldarþúls geta verið sérstaklega næmir fyrir hægsláttaráhrifum alfa-2 viðtaka hemla og greint hefur verið frá tilvikum um tímabundna sínusstöðvun (sinus arrest).

Blóðþrýstingslækkandi áhrif dexmedetomidíns geta verið meiri hjá sjúklingum sem eru með lágþrýsting fyrir (einkum ef þeir sýna ekki svörun við æðaþrengjandi lyfjum), blóðþurrð, langvinnan lágþrýsting eða minnkaða starfshæfni æða t.d. sjúklingar með verulega vanstarfsemi í slegli og hjá öldruðum og gæta þarf sérstakrar varúðar í þeim tilvikum (sjá kafla 4.3). Yfirleitt er ekki nauðsynlega að meðhöndla lágþrýsting sérstaklega en læknar þurfa að vera tilbúnir til að grípa inn í og minnka skammt, gefa vökva og/eða æðaþrengjandi lyf.

Hjá sjúklingum með skerta útlæga ósjálfráða virkni (t.d. vegna mænuskaða) geta breytingar á blóðflæði verið meiri eftir að meðferð með dexmedetomidíni hefst og því þarf að gæta varúðar við meðferð þeirra.

Skammvinnur háþrýstingur hefur komið fram aðallega meðan á gjöf hleðsluskammts stendur í tengslum við áhrif dexmedetomidíns á útlæga æðaþrengingu og hleðsluskammtur er ekki ráðlagður við slævingu á gjörgæslu. Yfirleitt hefur ekki verið nauðsynlegt að meðhöndla háþrýsting en ráðlegt getur verið að draga úr hraða samfellda innrennslisins.

Staðbundin æðaþrenging við hærri þéttni getur verið meiri hjá sjúklingum með blóðþurrðarhjartasjúkdóm eða alvarlegan sjúkdóm í heilaeðum og þarf að fylgjast náið með.

Hugsanlega þarf að minnka skammta eða hætta meðferð hjá sjúklingum sem fá blóðþurrðareinkenni í hjarta eða heila.

Gæta skal varúðar þegar dexmedetomidín er gefið ásamt mænu- eða utanbastsdeyfingu vegna mögulega aukinnar hættu á lágþrýstingi eða hægtakti.

#### Sjúklingar með skerta lifrarstarfsemi

Gæta á varúðar þegar um verulega skerta lifrarstarfsemi er að ræða þar sem minni blóðhreinsun getur valdið því að skammtur lyfsins verði of stór en það eykur hættu á aukaverkunum, of mikilli slævingu eða langvarandi áhrifum.

#### Sjúklingar með taugaskaða

Takmörkuð reynsla er af dexmedetomidíni við alvarlega taugaskaða eins og eftir höfuðáverka og eftir taugaskurðaðgerð og gæta skal varúðar í þeim tilvikum, einkum ef djúp slæving er nauðsynleg. Dexmedetomidín getur dregið úr blóðflæði í heila og innankúpuþrýstingi og það ber að hafa í huga við val á meðferð.

#### Annað

Alpha-2 örvar hafa sjaldan verið tengdir fráhrarfseinkennum þegar notkun eftir langtíma notkun hefur snögglega verið hætt. Þennan möguleika þarf að hafa í huga ef geðæsing og háþrýstingur koma fram hjá sjúklingi skömmu eftir að gjöf dexmedetomidíns hefur verið hætt.

Ekki er vitað hvort notkun dexmedetomidíns sé örugg hjá sjúklingum sem eru næmir fyrir illkynja ofhitnun, því er ekki mælt með notkun þess. Dexdor meðferð á að hætta þegar um viðvarandi óútskýrðan hita er að ræða.

Dexdor inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml.

### **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Rannsóknir á milliverkunum hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Þegar dexmedetomidín er gefið ásamt svæfingarlyfjum, slævandi lyfjum, svefnlyfjum og ópíóíðum er viðbúið að áhrifin magnist, þar á meðal róandi og svæfandi áhrif, sem og áhrif á hjarta og lungu. Sérstakar rannsóknir á isoflúrani, propofol, alfentanil og midazolam hafa staðfest aukin áhrif.

Ekki hefur verið sýnt farm á milliverkanir á lyfjahvörfum dexmedetomidíns og isoflúrans, propofols, alfentanils og midazolams. Vegna hugsanlegra lyfhrifamilliverkana þegar þessi lyf eru gefin ásamt dexmedetomidíni getur þó þurft að minnka skammt dexmedetomidíns eða svæfingarlyfsins, slævandi lyfsins, svefnlyfsins eða ópíóíða sem gefin eru samhliða.

Rannsókn hefur verið gerð með örveruræktun á lifrarfrymisögnum úr mönnum (human liver microsome incubations) á hömlun dexmedetomidíns á CYP ensím, þar með talið CYP2B6. Rannsókn in vitro bendir til hugsanlegrar milliverkunar hjá dexmedetomidíni og hvarfefna sem umbrotna aðallega fyrir tilstuðlan CYP2B6.

Virkjun dexmedetomidíns in vitro sást hjá CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 og CYP3A4, og ekki er hægt að útiloka virkjun in vivo. Klínísk marktækni þessa er ekki þekkt.

Hafa þarf í huga mögulega aukningu á blóðþrýstingslækkandi áhrifum og auknum áhrifum á hægslátt hjá sjúklingum sem fá önnur lyf sem hafa þessi áhrif til dæmis beta-blokkar, þó svo rannsókn á milliverkunum við esmolol hafi sýnt lítilsháttar aukningu áhrifa.

## 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

### Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun dexmedetomidíns á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun (sjá kafla 5.3). Dexdor ætti ekki að nota á meðgöngu nema klínískt ástand konunnar krefjist meðferðar með dexmedetomidíni.

### Brjóstagjöf

Dexmedetomidín skilst út í móðurmjólk, þó mun þéttin verða undir greiningarmörkum 24 klst. eftir að meðferð er hætt. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta meðferð með dexmedetomidíni.

### Frjósemi

Dexmedetomidín hafði ekki áhrif á frjósemi hjá karlkyns eða kvenkyns dýrum í rannsókn á frjósemi hjá rottum. Ekki eru til gögn um frjósemi manna.

## 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Ráðleggja skal sjúklingum að halda sig frá akstri og öðrum hættulegum athöfnum í viðeigandi tíma eftir að hafa fengið Dexdor til slævingar við aðgerð.

## 4.8 Aukaverkanir

### Yfirlit yfir öryggi

#### Slæving fullorðinna sjúklinga á gjörgæslu:

Algengustu aukaverkanir dexmedetomidíns sem greint hefur verið frá eftir notkun innan gjörgæslu eru lágþrýstingur sem kemur fram hjá u.þ.b. 25% sjúklinga, háþrýstingur hjá u.þ.b. 15% og hægsláttur sem kemur fram hjá u.þ.b. 13% sjúklinga. Lágþrýstingur og hægsláttur voru einnig algengustu alvarlegu aukaverkanirnar í tengslum við dexmedetomidín og komu fram hjá 1,7% og 0,9% sjúklingum á gjörgæsludeild, sem valdir voru með slembivali.

#### Aðgerðar/vakandi slæving:

Algengustu aukaverkanir dexmedetomidíns sem greint hefur verið frá við slævingu við aðgerðir eru taldar upp hér á eftir (rannsóknaráætlanir 3. stigs rannsókna innihéldu fyrirfram skilgreinda þröskulda fyrir tilkynningu á breytingum á blóðþrýstingi, hraða öndunar og hjartsláttartíðni sem aukaverkanir).

- Lágþrýstingur (55% í hópnum sem fékk dexmedetomidín samanboreð við 30% í lyfleysuhópnum sem fékk neyðarlyfin midazolam og fentanyl)
- Öndunarbæling (38% í hópnum sem fékk dexmedetomidín samanboreð við 35% í lyfleysuhópnum sem fékk neyðarlyfin midazolam og fentanyl)
- Hægsláttur (14% í hópnum sem fékk dexmedetomidín samanboreð við 4% í lyfleysuhópnum sem fékk neyðarlyfin midazolam og fentanyl)

### Tafla með aukaverkunum

Aukaverkunum sem taldar eru upp í töflu 1 hefur verið safnað saman úr klínískum rannsóknum á gjörgæsludeildum.

Aukaverkanirnar eru taldar upp samkvæmt tíðni, algengustu aukaverkanirnar eru taldar upp fyrst, samkvæmt eftirfarandi: Mjög algengar ( $\geq 1/10$ ); algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ).

## Tafla 1. Aukaverkanir

### **Efnaskipti og næring**

Algengar: Hár blóðsykur, lágur blóðsykur  
Sjaldgæfar: Efnaskiptablóðsýring, lágt albúmín í blóði

### **Geðræn vandamál**

Algengar: Óróleiki  
Sjaldgæfar: Ofskynjanir

### **Hjarta**

Mjög algengar: Hægsláttur<sup>1,2</sup>  
Algengar: Blóðþurrð í hjarta eða hjartadrep, hraðsláttur  
Sjaldgæfar: Gáttasleglarof af fyrstu gráðu, minnkað hjartaútfall

### **Æðar**

Mjög algengar: Lágþrýstingur<sup>1,2</sup>, háþrýstingur<sup>1,2</sup>

### **Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti**

Mjög algengar: Öndunarbæling<sup>2,3</sup>  
Sjaldgæfar: Mæði, öndunarstöðvun

### **Meltingarfæri**

Algengar: Ógleði<sup>2</sup>, uppköst, munnþurrkur<sup>2</sup>  
Sjaldgæfar: Uppþemba

### **Nýru og þvægfæri**

Tíðni ekki þekkt: Ofsamiga

### **Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað**

Algengar: Fráhvarfseinkenni, ofurhiti (hyperthermia)  
Sjaldgæfar: Lyfið hefur ekki áhrif, þorsti.

<sup>1</sup> Sjá kaflann Lýsing á völdum aukaverkunum

<sup>2</sup> Aukaverkun sem sást einnig í rannsóknum á slævingu við aðgerð

<sup>3</sup> Tíðni „algengar“ í rannsóknum á slævingu á gjörgæslu

### Lýsing á völdum aukaverkunum

Klínískt marktækan lágþrýstingur eða hægsláttur á að meðhöndla eins og lýst er í kafla 4.4.

Hjá tiltölulega heilbrigðum einstaklingum sem ekki voru á gjörgæsludeild og fengu dexmedetomidín leiddi hægsláttur stundum til hjartastopps eða hjartsláttarhlés. Einkennin gengu til baka þegar fótum var lyft eða andkólínvirk lyf eins og atropín eða glycopyrrolat voru gefin. Einstaka tilvik hægsláttar hafa þróast í rafleysu (asystole) hjá sjúklingum sem voru fyrir með hægslátt.

Háþrýstingur hefur verið tengdur notkun hleðsluskammts og hægt er að draga úr þessum áhrifum með því að forðast hleðsluskammt, draga úr innrennslisraða eða minnka hleðsluskammtinn.

### Börn

Börn > 1 mánaða, aðallega börn sem gengist höfðu undir aðgerð, voru metin við meðferð í allt að 24 klst. á gjörgæslu og sýnt var fram á svipað öryggi og hjá fullorðnum. Mjög takmarkaðar upplýsingar eru fyrirbyggjandi varðandi nýbura (eftir 28 – 44 vikna meðgöngu) og eru þær takmarkaðar við  $\leq 0,2$  míkrogrömm/kg/klst. viðhaldsskammta. Í gögnum hefur verið greint frá einu tilviki hægsláttar vegna lækkunar líkamshita hjá nýbura.



## Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)

### **4.9 Ofskömmtun**

#### Einkenni

Greint hefur verið frá nokkrum tilvikum ofskömmtunar í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu. Mesti innrennslishraði dexmedetomidíns sem greint hefur verið frá í þessum tilvikum hefur verið allt að 60 míkrógrömm/kg/klst. í 36 mínútur hjá 20 mánaða barni og 30 míkrógrömm /kg/klst. í 15 mínútur hjá fullorðnum. Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í tengslum við ofskömmtun í þessum tilvikum voru m.a. hægsláttur, lágþrýstingur, ofslæving, svefnhöfði og hjartastopp.

#### Meðferð

Draga á úr eða hætta alveg innrennsli með dexmedetomidíni í tilvikum ofskömmtunar með klínískum einkennum. Fyrst og fremst má búast við áhrifum á hjarta og æðar sem ber að meðhöndla samkvæmt klínískum einkennum (sjá kafla 4.4). Við mikla þéttni getur háþrýstingur verið meira áberandi en lágþrýstingur. Í klínískum rannsóknum gekk sínusstöðvun sjálfkrafa til baka eða svaraði meðferð með atrópíni og glycopyrrolati. Í einstaka tilviki var endurlífgun nauðsynleg þegar um verulega ofskömmtun, sem olli hjartastoppi, var að ræða.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Svefnlyf og slævandi lyf, önnur svefnlyf og slævandi lyf. ATC flokkur: N05CM18

Dexmedetomidín er sértækur alfa-2 viðtaka örvi með margskonar lyfjafræðilega eiginleika. Lyfið hefur andadrenvirk áhrif með því að draga úr losun noradrenalíns frá taugaendum í semjuhlu taugavirkta taugakerfisins. Róandi áhrifin stafa af samdrætti í taugaboðum frá coeruleus kjarna, sem er helsti noradrenvirki kjarninn, staðsettur í heilastofni. Dexmedetomidín hefur verkjastillandi áhrif og dregur úr þörf fyrir notkun svefn- og verkjalyfja. Áhrif á hjarta og æðar eru skammtaháð, með minni innrennslis hraða eru miðlæg áhrif ríkjandi sem leiðir til hægari hjartsláttar og lægri blóðþrýstings. Við stærri skammta er útlæg æðþrenging ríkjandi sem veldur auknu æðaviðnámi og blóðþrýstingshækkun, og þá dregur frekar úr hjartsláttartíðni. Dexmedetomidín hefur lítil öndunarbælandi áhrif þegar gefið heilbrigðum einstaklingum sem einlyfjameðferð.

#### Slæving fullorðinna sjúklinga á gjörgæslu

Í samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá sjúklingum á gjörgæsludeild, sem höfðu gengist undir aðgerð, verið barkaþræddir og slævðir með midazolam eða propofoli, dró Dexdor marktækt úr þörf fyrir slævandi lyfi til viðbótar (midazolam eða propofoli) og ópíóíðum meðan á allt að 24 klst. slævingu stóð. Flestir sjúklinga sem fengu dexmedetomidín þurftu ekki viðbótar slævingu. Hægt var að gera barkaþræðingu á sjúklingum vandræðalaust án þess að stöðva Dexdor innrennsli. Rannsóknir utan gjörgæsludeilda hafa staðfest að hægt er að gefa sjúklingum Dexdor án barkaþræðingar á öruggan máta ef nægjanlegt eftirlit er tryggt.

Dexmedetomidín var svipað midazolami (hlutfall 1,07; 95% CI 0,971, 1,176) og propofoli (hlutfall 1,00; 95% CI 0,922, 1,075) varðandi tímann sem það tók að ná þeirri slævingu sem stefnt var að, hjá sjúklingum sem þurftu léttu til í meðallagi mikla slævingu (RASS 0 til -3) á gjörgæsludeild í allt að 14 daga, það stytta tímann sem sjúklingur þurfti að vera í öndunarvél borið saman við midazolam og stytta tímann þar til hægt var að taka út barkaospípu samanborið við midazolam og propofol. Samanborið við propofol og midazolam var auðveldara að vekja sjúklinga, þeir voru samvinnuþýðari og hæfari til að láta vita hvort þeir væru með verki eða ekki. Hjá sjúklingum sem fengu dexmedetomidín kom oftast fram lágþrýstingur og hægsláttur en sjaldnar hraðsláttur, borið saman við þá sem fengu midazolam, og hraðsláttur var algengari, en lágþrýstingur var svipaður og hjá þeim sem fengu propofol. Í rannsókn dró úr óráði samkvæmt CAM-ICU kvarða samanborið við þá sem fengu midazolam og tíðni aukaverkana tengdum óráði var lægri hjá þeim sem fengu dexmedetomidín samanborið við þá sem fengu propofol.

Breytt var um lyf hjá sjúklingum sem voru teknir úr rannsókninni vegna ónógrar slævingar og þeim gefið annaðhvort propofol eða midazolam. Hættan á ónógri slævingu jókst hjá sjúklingum, sem erfitt var að slæva með staðlaðri meðferð, skömmu áður en breytt var um lyf.

Sýnt var fram á verkun hjá börnum í rannsókn með samanburði á skömmtum, sem gerð var á gjörgæsludeild, hjá sjúklingum á aldrinum 1 mánaða til  $\leq 17$  ára, sem flestir höfðu gengist undir skurðaðgerð. Um það bil 50% sjúklinga, sem fengu meðferð með dexmedetomidíni, þurftu ekki neyðargjöf til viðbótar af midazolami á meðferðartímabili að miðgildi 20,3 klst., sem var ekki lengra en 24 klst. Engar upplýsingar liggja fyrir varðandi meðferð  $> 24$  klst. Mjög takmarkaðar upplýsingar eru fyrirbyggjandi varðandi nýbura (eftir 28 – 44 vikna meðgöngu) og eru þær takmarkaðar við litla skammta ( $\leq 0,2$  míkrogrömm/kg/klst.) (sjá kafla 5.2 og 4.4). Nýburar geta verið sérstaklega næmir fyrir hægsláttar áhrifum Dexdor þegar um kælingu er að ræða og við minnkað hjartsláttartíðni háð blóðflæði til hjartans.

Í tvíblindri samanburðarrannsókn sem gerð var á sjúklingum á gjörgæsludeild var tíðni kortisól-bælingar hjá þeim sem fengu dexmedetomidín ( $n=778$ ) 0,5% samanborið við 0% hjá þeim sem fengu annaðhvort midazolam ( $n=338$ ) eða propofol ( $n=275$ ). Atvikin voru tilkynnt sem væg í 1 tilvikum og í meðallagi mikil í 3 tilvikum.

### Aðgerðar/vakandi slæving

Öryggi og verkun dexmedetomidíns hjá sjúklingum sem ekki eru barkaþræddir og þurfa slævingu á undan og/eða meðan á aðgerð vegna sjúkdómsgreiningar eða skurðaðgerð stendur var metið í tveimur slembuðum, tvíblindum, fjölsetra, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu.

- Rannsókn 1 slembiraðaði sjúklingum sem gengust undir valkvæða skurðaðgerð/aðgerð undir svæfingareftirliti og staðbundinni/svæðisbundinni deyfingu til að fá hleðsluinnrennsli með dexmedetomidíni annað hvort 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $n=129$ ) eða 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ( $n=134$ ) eða lyfleysu (venjuleg saltvatnslausn,  $n=63$ ) gefið á 10 mínútum og fylgt eftir með viðhaldsinnrennsli sem byrjaði við 0,6  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{klst}$ . Viðhaldsinnrennslið af rannsóknarlyfi mátti títra frá 0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{klst}$ . til 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{klst}$ . Hlutfall sjúklinga, sem náði markgildi slævingar ( $\leq 4$  á kvarða vöku/slævingar að mati áhorfanda, *Observer's Assessment of Alertness/Sedation*), án þess að þyrfti að nota midazolam sem neyðarlyf, var 54% af sjúklingunum sem fengu dexmedetomidín 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  og 40% af sjúklingunum sem fengu dexmedetomidín 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  borið saman við 3% af sjúklingum sem fengu lyfleysu. Áhættumunur hjá þeim sem var slembiraðað og fengu dexmedetomidín 1,0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  eða dexmedetomidín 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  og þurftu ekki á midazolam neyðarlyfi að halda var 48% (95% CI: 37 % - 57%) og 40% (95% CI: 28 % - 48%) samanborið við lyfleysu. Miðgildi (bil) neyðarskammts midazolams var 1,5 (0,5-7,0) mg hjá hópnum sem fékk dexmedetomidín 1,0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 2,0 (0,5-8,0) mg hjá hópnum sem fékk dexmedetomidín 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  og 4,0 (0,5-14,0) mg hjá hópnum sem fékk lyfleysu. Munur á meðalskammti midazolam neyðarlyfs hjá þeim sem fengu dexmedetomidín 1,0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  eða dexmedetomidín 0,5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  samanborið við lyfleysu var -3,1 mg (95% CI: -3,8 - -2,5) og -2,7 mg (95% CI: -3,3 - -2,1) dexmedetomidíni í hag. Miðgildi tímans að fyrsta neyðarskammti var

114 mínútur hjá hópnum sem fékk dexmedetomidín 1,0 µg/kg, 40 mínútur hjá hópnum sem fékk dexmedetomidín 0,5 µg/kg og 20 mínútur hjá hópnum sem fékk lyfleysu.

- Rannsókn 2 slembiraðaði sjúklingum, sem gengust vakandi undir barkapræðingu með aðstoð myndgreiningar (fiberoptic intubation) við staðbundna deyfingu, til að fá hleðsluinnrennsli með dexmedetomidíni 1 µg/kg (n=55) eða lyfleysu (venjuleg saltvatnslausn, n=50) gefið á 10 mínútum og fylgt eftir með föstu viðhaldsinnrennsli með 0,7 µg/kg/klst. Til að viðhalda  $\geq 2$  á Ramsay slævingarkvarða þurftu 53% sjúklinganna sem fengu dexmedetomidín ekki að fá midazolam neyðarlyf borið saman við 14% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Áhættumunur hjá þeim sem var slembiraðað og fengu dexmedetomidín en þurftu ekki á midazolam neyðarlyfi að halda var 43% (95% CI: 23 % - 57%) samanborið við lyfleysu. Meðalskammtur midazolams neyðarlyfs var 1,1 mg hjá hópnum sem fékk dexmedetomidín og 2,8 mg hjá lyfleysuhópnum. Meðalskammtur midazolams neyðarlyfs var 1,1 mg hjá hópnum sem fékk dexmedetomidín og 2,8 mg hjá hópnum sem fékk lyfleysu. Munur á meðalskammti midazolam neyðarlyfs var -1,8 mg (95% CI: -2,7 - -0,86) dexmedetomidíni í hag.

## 5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf dexmedetomidíns hafa verið metin eftir skammtíma gjöf í bláæð hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum og langtíma innrennsli hjá sjúklingum á gjörgæsludeild.

### Dreifing

Dexmedetomidín fylgir tveggja hólfa líkani. Hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum dreifist lyfið hratt með um 6 mínútna miðlægt áætluðum helmingunartíma ( $t_{1/2\alpha}$ ) á dreifingarfasa. Áætlaður meðal loka helmingunartími útskilnaðar ( $t_{1/2}$ ) er um það bil 1,9 til 2,5 klst. (lágmark 1,35, hámark 3,68 klst.) og áætlað meðal dreifingarrúmmál í jafnvægi (volume of steady state = Vss) er um það bil 1,16 til 2,16 l/kg (90 til 151 lítri). Áætlað meðal gildi plasmaúthreinsunar (Cl) er um 0,46 til 0,73 l/klst./kg (35,7 til 51,1 l/klst.). Þessi gildi, dreifingarrúmmál í jafnvægi (Vss) og úthreinsun (Cl), miðast við líkamsþyngd sem var að meðaltali 69 kg. Lyfjahvörf dexmedetomidíns í plasma eru svipuð hjá sjúklingum á gjörgæsludeild eftir innrennsli  $>24$  klst. Áætluð gildi fyrir lyfjahvörf dexmedetomidíns eru:  $t_{1/2}$  u.þ.b. 1,5 klst., Vss u.þ.b. 93 lítrar og Cl u.þ.b. 43 l/klst. Lyfjahvörf dexmedetomidíns eru línuleg á skammtabilinu frá 0,2 til 1,4 mikróg/kg/klst. og uppsöfnun verður ekki þó meðferð standi í allt að 14 daga. Dexmedetomidín er 94% próteinbundið. Próteinbinding í plasma er stöðug á þéttibilinu 0,85 til 85 ng/ml. Dexmedetomidín binst bæði albúmin í sermi og Alfa-1-sýru glýkópróteini en albúmín er aðal bindiprótein dexmedetomidíns í plasma.

### Umbrot og brotthvarf

Brotthvarf dexmedetomidíns úr líkamanum verður að miklu leyti vegna mikilla umbrota í lifur. Um er að ræða þrjár gerðir af upphaflegum efnahvörfum; bein binding köfnunarefnis við glúkúrónsýru (N-glucuronidation), bein N-metýlun og cytókróm P450 hvötuð oxun. Algengustu umbrotsefni dexmedetomidíns í blóðrás eru tvær N-glúkúrónsýru hverfur (isomer). Umbrotsefni H-1, N-metýl 3-hýdroxymetýl dexmedetomidín O-glúkúrón er einnig algengt niðurbrotsefni dexmedetomidíns í blóðrás. Cytókróm P-450 hvatar myndun tveggja hvarfefna sem hafa litla þéttni, 3-hýdroxymetýl dexmedetomidín sem myndast við hýdroxýltengingu við 3-metýl hóp dexmedetomidíns og H-3 sem myndast við oxun í imidazol hringnum. Fyrirliggjandi gögn benda til þess að myndun umbrotsefna með oxun verði til fyrir tilstilli nokkurra CYP hvata (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 og CYP2C19). Þessi umbrotsefni hafa hverfandi lyfjafraðilega verkun.

Eftir gjöf geislamerks dexmedetomidíns í bláæð fannst 95% geislavirka efnisins í þvagi og 4% í saur eftir níu daga. Aðal umbrotsefni í þvagi voru N-glúkúrónsýru isómerarnir tveir, sem samanlagt svöruðu til 34% skammtsins og N-metýl 3-hýdroxymetýl dexmedetomidín O-glúkúrón sem svaraði til 14,51% skammtsins. Auka umbrotsefni dexmedetomidín karboxýlsýra, 3-hýdroxymetýl dexmedetomidín og O-glúkúrónsýru afleiðan svöruðu til 1,11 til 7,66% af skammtinum. Minna en 1% af óbreyttu upphafsefninu fannst í þvagi. Um það bil 28% af umbrotsefnunum í þvagi eru óþekkt auka umbrotsefni.

## Sérstakir sjúklingahópar

Enginn meirihátta munur á lyfjahvörfum hefur komið fram sem tengist kyni eða aldri.

Próteinbinding dexmedetomidíns í plasma er minni hjá einstaklingum með skerta lifrarstarfsemi samanborið við heilbrigða einstaklinga. Meðal hundraðshluti óbundins dexmedetomidíns í plasma var á bilinu frá 8,5% í heilbrigðum einstaklingum til 17,9% hjá einstaklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi. Einstaklingar með mismunandi mikið skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh Class A, B, eða C) voru með minni lifrar útskilnað dexmedetomidíns og helmingunartími brotthvarfs úr plasma ( $t_{1/2}$ ) var lengdur. Meðalgildi blóðhrensunar óbundins dexmedetomidíns hjá einstaklingum með væga, í meðallagi mikla og verulega skerta lifrarstarfsemi voru 59%, 51% og 32% þeirra sem sáust hjá heilbrigðum einstaklingum talið í sömu röð. Meðalgildi  $t_{1/2}$  hjá einstaklingum með væga, í meðallagi mikla og verulega lifrabilun lengdist í 3,9; 5,4 og 7,4 klst., talið í sömu röð. Þó svo dexmedetomidín sé gefið þar til áhrif koma fram, getur verið nauðsynlegt að íhuga að minnka upphafsskammt/viðhaldsskammt hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi allt eftir því hversu mikil skerðingin er og svörun.

Lyfjahvörf dexmedetomidíns hjá einstaklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínín úthreinsun <30 ml/mín.) er óbreytt samanborið við heilbrigða einstaklinga.

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir varðandi börn, frá nýburum (eftir 28 – 44 vikna meðgöngu) til 17 ára aldurs. Helmingunartími dexmedetomidíns hjá börnum (1 mánaða til 17 ára) virðist svipaður og sést hjá fullorðnum, en hjá nýburum (yngri en 1 mánaða) virðist helmingunartíminn lengri. Í aldurshópnum 1 mánaða til 6 ára virtist heildarúthreinsun hærrí, þegar leiðrétt var fyrir líkamsþyngd, en minni hjá eldri börnum. Heildarúthreinsun, leiðrétt fyrir líkamsþyngd, hjá nýburum (yngri en 1 mánaða) virtist minni (0,9 l/klst./kg) en hjá eldri aldurshópnum, vegna þroskaleysis. Fyrirliggjandi upplýsingar eru teknar saman í eftirfarandi töflu;

Aldur	N	Meðaltal (95% öryggisbil)	
		Öryggisbil (l/klst./kg)	timi <sub>1/2</sub> (klst.)
Yngri en 1 mánaða	28	0,93 (0,76; 1,14)	4,47 (3,81; 5,25)
1 til < 6 mánaða	14	1,21 (0,99; 1,48)	2,05 (1,59; 2,65)
6 til < 12 mánaða	15	1,11 (0,94; 1,31)	2,01 (1,81; 2,22)
12 til < 24 mánaða	13	1,06 (0,87; 1,29)	1,97 (1,62; 2,39)
2 til < 6 ára	26	1,11 (1,00; 1,23)	1,75 (1,57; 1,96)
6 til < 17 ára	28	0,80 (0,69; 0,92)	2,03 (1,78; 2,31)

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir staka og endurtekna skammta og eiturverkunum á erfðæfni.

Í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun hafði dexmedetomidín engin áhrif á frjósemi hjá karl og kvenrottum, og engin vanskapandi áhrif sáust hjá rottum og kanínum. Í rannsókninni á kanínum gaf hámarksskammtur 96 mikrógrömm/kg/sólarhring í bláæð útsetningu sem var svipuð klínískri útsetningu. Hjá rottum olli hámarksskammtur 200 mikrógrömm/kg/sólarhring, undir húð, auknum fösturdaða og minnkaði fösturþyngd.

Þessar aukaverkanir tengjast augljóslegri eiturverkun á móður. Í frjósemisrannsókn hjá rottum sást einnig minnkuð fösturþyngd í skömmtum 18 mikrógrömm/kg/sólarhring og því fylgdi seinkuð beingerð í skömmtum 54 mikrógrömm/kg/sólarhring. Mörk útsetningar hjá rottunum eru lægri en klínísk mörk útsetningar.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð  
Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

Rannsóknir á samrýmanleika hafa sýnt fram á möguleika á ásogi dexmedetomidíns á nokkrar tegundir náttúrulegs gúmmís. Þótt dexmedetomidín sé skammtað eftir verkun er ráðlegt að nota innrennisslöngu úr gerviefni eða húðuðu náttúrulegu gúmmíi.

### 6.3 Geymsluþol

3 ár

#### *Eftir þynningu*

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 24 klst. við 25°C.

Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið tafarlaust. Ef það er ekki gert er ástand fyrir notkun og geymslutími meðan á notkun stendur á ábyrgð notandans og á venjulega ekki að vera lengri en 24 klst. við 2° til 8°C, nema ef þynning hefur verið gerð við gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið lykjurnar eða hettuglös in í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

### 6.5 Gerð fláts og innihald

2 ml glerlykjur af tegund I  
2, 5 eða 10 ml glerhettuglös af tegund I (fyllt upp með 2, 4 og 10 ml), grár brómóbútýl gúmmí tappi húðaður með flúoropólymer.

#### *Pakkingastærðir*

5 x 2 ml lykjur  
25 x 2 ml lykjur  
5 x 2 ml hettuglös  
4 x 4 ml hettuglös  
4 x 10 ml hettuglös

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Lykjur og hettuglös eru ætlaðar til notkunar fyrir einn sjúkling eingöngu.

#### *Lausnin útbúin*

Dexdor má þynna með glúkósa 50 mg/ml (5%), Ringers, mannitóli eða 9 mg/ml (0,9%) natríum klóríð lausn fyrir stungulyf til þess að ná fram nauðsynlegri þéttni fyrir lyfjagjöf þ.e. annaðhvort 4 mikrógrömm/ml eða 8 mikrógrömm/ml. Taflan hér að neðan sýnir magnið sem þarf til þess að útbúa innrennslislausnina.

**Ef nauðsynleg þéttni er 4 mikrógrömm/ml:**

Magn af Dexdor 100 mikróg/ml innrennslisþykkni, lausn	Magn þynningarlausnar	Heildarmagn innrennslislausnar
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

**Ef nauðsynleg þéttni er 8 mikrógrömm/ml:**

Magn af Dexdor 100 mikróg/ml innrennslisþykkni, lausn	Magn þynningarlausnar	Heildarmagn innrennslislausnar
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Blandið lausnina með því að hrísta varlega.

Stungulyf á að skoða með tilliti til agna og mislitunar fyrir lyfjagjöf.

Sýnt hefur verið fram á að Dexdor er samrýmanlegt eftirtöldum vökvum og lyfjum sem gefin eru í bláæð:

Ringer laktat, 5% glúkósa lausn, 9 mg/ml (0,9%) natríum klóríð lausn fyrir stungulyf, 200 mg/ml (20%) mannitól, thiopental natríum, etomidat, vecuronium brómíð, pancuronium brómíð, succinylcholin, atracurium besylat, mivacurium klóríð, rocuronium brómíð, glycopyrrolat brómíð, phenylephrin hýdróklóríð, atropin súlfat, dopamin, noradrenalin, dobutamín, midazolam, morfin súlfat, fentanýl sítrat og blóðþenslulyfi (plasma substitute).

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**7. MARKADSLEYFISHAFI**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Finnland

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. september 2011  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 26. maí 2016

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/> og á vef Lyfjastofnunar <http://www.serlyfjaskra.is>.

## VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG  
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI  
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**



## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Finland

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

### **• Samantekt um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

### **• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

## **A. ÁLETRANIR**

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

**ASKJA**

### 1. HEITI LYFS

Dexdor 100 míkrogrömm/ml innrennslisþykkni, lausn  
dexmedetomidín

### 2. VIRK(T) EFNI

Hver ml af þykkni inniheldur dexmedetomidín hýdróklóríð sem jafngildir 100 míkrogrömmum af dexmedetomidíni

### 3. HJÁLPAFENI

Inniheldur einnig natríumklóríð, vatn fyrir stungulyf

### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn

5 x 2 ml lykjur  
25 x 2 ml lykjur  
5 x 2 ml hettuglös  
4 x 4 ml hettuglös  
4 x 10 ml hettuglös

200 míkrogrömm/2 ml  
400 míkrogrömm/4 ml  
1.000 míkrogrömm/10 ml

### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar í bláæð  
Dexdor á að nota strax eftir þynningu.

### 6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

### 7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið lykurnar/hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Finnland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN****15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC: {númer}  
SN: {númer}  
NN: {númer}

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**LYKJUR EÐA HETTUGLÖS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Dexdor 100 mikrógrömm/ml sæft þykkni  
dexmedetomidín  
i.v.

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

200 mikrog/2 ml  
400 mikrog/4 ml  
1.000 mikrog/10 ml

**6. ANNAÐ**

## **B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Dexdor 100 mikrógrömm/ml innrennslisþykkni, lausn Dexmedetomidín

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Dexdor og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Dexdor
3. Hvernig nota á Dexdor
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Dexdor
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

#### **1. Upplýsingar um Dexdor og við hverju það er notað**

Dexdor inniheldur virka efnið dexmedetomidín sem er í flokki róandi lyfja. Það er notað til slævingar (róun, svefnhöfgi eða svefn) fyrir fullorðna sjúklinga á gjörgæsludeild eða vakandi slævingar meðan á mismunandi aðgerðum við sjúkdómsgreiningu eða skurðaðgerðum stendur.

#### **2. Áður en byrjað er að nota Dexdor**

**Ekki má nota Dexdor**

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir dexmedetomidíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með hjartsláttartruflanir (2. eða 3. stigs leiðnitruflun).
- ef þú ert með mjög lágan blóðþrýsting sem ekki næst stjórn á með meðferð.
- ef þú hefur nýverið fengið heilaslag eða annan alvarlegan sjúkdóm sem hefur áhrif á blóðrennsli til heila.

#### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Gæta skal varúðar við notkun Dexdor ef eitthvað af neðantöldu á við, áður en þú færð lyfið skaltu láta lækninn eða hjúkrunarfræðing vita:

- ef þú ert með óeðlilega hægan hjartslátt (vegna veikinda eða vegna mikillar líkamlegrar þjálfunar)
- ef þú ert með lágan blóðþrýsting
- ef þú ert með lítið blóðmagn, til dæmis eftir blæðingu
- ef þú ert með ákveðna hjartakvilla
- ef þú ert öldruð/aldraður
- ef þú ert með taugakvilla (t.d. vegna mænuskaða eða eftir heilablóðfall)
- ef þú ert með vandamál tengd lifur
- ef þú hefur einhvern tímann fengið háan hita eftir einhver lyf, einkum eftir svæfingarlyf



## Notkun annarra lyfja samhliða Dexdor

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

### Eftirtalin lyf geta aukið áhrif Dexdor:

- svefnlyf eða róandi lyf (til dæmis midazolam, propofól)
- sterk verkjalyf (til dæmis ópíóíðar eins og morfín, kódeín)
- svæfingarlyf (til dæmis sevoflúran, isoflúran).

Ef þú notar lyf sem lækka blóðþrýsting og hægja á hjartslætti getur Dexdor aukið áhrifin ef það er gefið samtímis. Dexdor á ekki að nota ásamt lyfjum sem valda tímabundinni lömum.

## Meðganga og brjóstgjöf

Dexdor á hvorki að nota á meðgöngu né meðan á brjóstgjöf stendur nema það sé talið algjörlega nauðsynlegt.

Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú færð þetta lyf.

## Akstur og notkun véla

Dexdor hefur mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Eftir að þér hefur verið gefið Dexdor máttu ekki aka, stjórna vélum eða vinna við hættulegar aðstæður fyrr en áhrifin eru alveg farin. Þú skalt spyrja lækninn hvenær þú megir byrja að framkvæma þessar athafnir aftur og hvenær þú mátt snúa aftur til vinnu af þessu tagi.

## Hjálparefni

Dexdor inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

## 3. Hvernig nota á Dexdor

### Gjörgæsla á sjúkrahúsi

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur þér lyfið á gjörgæslu.

### Slæving við aðgerðir/vakandi slæving

Læknir eða hjúkrunarfræðingur gefur þér Dexdor á undan og/eða á meðan aðgerðum vegna sjúkdómsgreiningar eða skurðaðgerðum stendur ef slævingar er þörf, þ.e. aðgerðar/vakandi slæving.

Læknirinn ákveður hentugan skammt. Magn Dexdor fer eftir aldri, líkamsstærð, almennu heilsufari, hversu mikilli hugarró er þörf á og hver viðbrögð við lyfinu eru. Læknirinn getur þurft að breyta skammtinum og mun fylgjast með hjarta og blóðþrýstingi meðan á meðferðinni stendur.

Dexdor er þynnt og gefið með innrennsli (dreypi) í bláæð.

### Eftir slævingu/vöknun

- Læknirinn mun hafa þig undir eftirliti í nokkrar klukkustundir eftir slævinguna til að ganga úr skugga um að þér líði vel.
- Þú skalt ekki fara heim án fylgdar.
- Verið getur að lyf sem hjálpa þér að sofa, valda slævingu eða sterk verkjalyf séu ekki heppileg í nokkurn tíma eftir að þér hefur verið gefið Dexdor. Þú skalt ræða við lækninn um notkun þessara lyfja og um notkun áfengis.

## Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú færð of mikið af Dexdor, getur blóðþrýstingurinn fallið, hægst á hjartslætti og þú getur fundið fyrir aukinni syfju. Læknirinn veit hvaða meðferð hæfir ástandi þínu.

Leitið til læknisins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Mjög algengar (*koma fyrir hjá fleiri en 1 notanda af hverjum 10*)

- hægur hjartsláttur
- lágur eða hár blóðþrýstingur
- breyting á öndunarmynstri eða stöðvun á öndun.

Algengar (*koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 100*)

- brjóstverkur eða hjartaáfall
- hraður hjartsláttur
- lágur eða hár blóðsykur
- ógleði, uppköst eða munnþurrkur
- eirðarleysi
- hár hiti
- einkenni eftir að notkun lyfsins er hætt.

Sjaldgæfar (*koma fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 1.000*)

- skert hjartastarfsemi
- uppbemba
- þorsti
- of mikil sýra í líkamanum (blóðsýring)
- lágt gildi albúmíns í blóði
- mæði
- ofskynjanir
- ónóg verkun lyfsins.

Tíðni ekki þekkt (*ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum*)

- aukin þvaglátaþörf

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

### 5. Hvernig geyma á Dexdor

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir EXP.

Ekki þarf að geyma lyfið við sérstök hitaskilyrði. Geymið lykjurnar eða hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Dexdor inniheldur

- Virka innihaldsefnið er dexmedetomidín. Hver ml af þykkni inniheldur dexmedetomidín hýdróklóríð sem jafngildir 100 míkrogrömmum af dexmedetomidíni.
- Önnur innihaldsefni eru natríum klóríð og vatn fyrir stungulyf.

Hver 2 ml lykja inniheldur 200 míkrogrömm dexmedetomidín (sem hýdróklóríð).

Hvert 2 ml hettuglas inniheldur 200 míkrogrömm dexmedetomidín (sem hýdróklóríð).

Hvert 4 ml hettuglas inniheldur 400 míkrogrömm dexmedetomidín (sem hýdróklóríð).

Hvert 10 ml hettuglas inniheldur 1.000 míkrogrömm dexmedetomidín (sem hýdróklóríð).

Eftir þynningu á þéttni endanlegar lausnar að vera annaðhvort 4 míkrogrömm/ml eða 8 míkrogrömm/ml.

### Lýsing á útliti Dexdor og pakkningastærðir

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni).

Þykknið er tær, litlaus lausn.

#### Lykjur og hettuglös

2 ml glerlykjur

2, 5 eða 10 ml glerhettuglös.

#### Pakkningastærðir

5 x 2 ml lykjur

25 x 2 ml lykjur

5 x 2 ml hettuglös

4 x 4 ml hettuglös

4 x 10 ml hettuglös

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar

### Markaðaleyfishafi

Orion Corporation

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Finnland

### Framleiðandi

Orion Corporation

Orion Pharma

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Finnland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

### België/Belgique/Belgien

### Luxembourg/Luxemburg

### Nederland

Orion Pharma BVBA/SPRL

Tél/Tel: +32 (0)15 64 10 20

**Česká republika**

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

**Deutschland****Österreich**

Orion Pharma GmbH  
Tel: + 49 40 899 6890

**Ελλάδα**

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

**France**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Simi: +354 535 7000

**Κύπρος**

Lifepharm (ZAM) Ltd  
Τηλ.: +357 22347440

**Lietuva**

UAB Orion Pharma  
Tel: +370 5 276 9499

**Norge**

Orion Pharma AS  
Tlf: + 47 4000 4210

**Portugal**

Orionfin Unipessoal Lda  
Tel: + 351 21 154 68 20

**Slovenská republika**

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

**Danmark**

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

**Eesti****Orion Pharma Eesti Oü**

Tel: +372 6 644 550

**España**

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

**Ireland**

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

**Italia**

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

**Latvija**

Orion Corporation in Latvia  
Tel: + 371 6745 5569

**Magyarország**

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

**Polska**

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

**Slovenija**

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

**Suomi/Finland****България****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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum.

**Dexdor 100 míkrogrömm/ml innrennslisþykkni, lausn**

Lyfjagjöf

Lyfjagjöf Dexdor á að vera í höndum sérhæfðs heilbrigðisstarfsfólks í umsjón sjúklinga á gjörgæslu eða í umsjón með deyfingu/svæfingu sjúklinga á skurðstofu. Lyfið má aðeins gefa eftir þynningu með innrennslis í bláæð með vottuðum innrennslisbúnaði.

*Lausnin útbúin*

Dexdor má þynna með glúkósa 50 mg/ml (5%), Ringers, mannitol eða natríum klóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn fyrir stungulyf til þess að ná fram nauðsynlegri þéttni fyrir lyfjagjöf þ.e. annaðhvort 4 míkrogrömm/ml eða 8 míkrogrömm/ml. Taflan hér að neðan sýnir magnið sem þarf til þess að útbúa innrennslislausnina.

**Ef nauðsynleg þéttni er 4 míkrogrömm/ml:**

<b>Magn Dexdor 100 míkrogrömm/ml innrennslisþykkni, lausn</b>	<b>Magn þynningarlausnar</b>	<b>Heildarmagn innrennslislausnar</b>
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

**Ef nauðsynleg þéttni er 8 míkrogrömm/ml:**

<b>Magn af Dexdor 100 míkrogr/ml innrennslisþykkni, lausn</b>	<b>Magn þynningarlausnar</b>	<b>Heildarmagn innrennslislausnar</b>
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Lausnina á að hrísta varlega til þess að hún blandist vel.

Dextor á að skoða með tilliti til agna og mislitunar fyrir lyfjagjöf.

Sýnt hefur verið fram á að Dexdor er samrýmanlegt eftirtöldum vökvum og lyfjum sem gefin eru í bláæð:

Ringer laktat, 5% glúkósa lausn, natríum klóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn fyrir stungulyf, mannítól 200 mg/ml (20%), thiopental natríum, etomidat, vecuronium brómíð, pancuronium brómíð, succinylcholin, atracurium besylat, mivacurium klóríð, rocuronium brómíð, glycopyrrolat brómíð, phenylephrin hýdróklóríð, atropin súlfat, dopamin, noradrenalin, dobutamín, midazolam, morfin súlfat, fentanýl sítrat og blóðþenslulyfi (plasma substitute).

Rannsóknir á samrýmanleika hafa sýnt fram á möguleika á ásogi dexmedetomidíns á nokkrar tegundir náttúrulegs gúmmís. Þótt dexmedetomidín sé gefið í verkunarskömmtum er ráðlegt að nota innrennslisslöngu úr gerviefni eða húðuðu náttúrulegu gúmmíi.

**Geymslupól**

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika meðan á notkun stendur í 24 klst. við 25°C.

Út frá örverufræðilegu sjónarnmiði á að nota lyfið tafarlaust. Ef það er ekki gert er ástand fyrir notkun og geymslutími meðan á notkun stendur á ábyrgð notandans og á venjulega ekki að vera lengri en 24 klst. við 2° til 8°C, nema ef þynning hefur verið gerð við gildaðar aðstæður að viðhafðri smitgát.