

**ANNES I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dexdor 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull 1 ml ta' konċentrat fih dexmedetomidine hydrochloride ekwivalenti għal 100 mikrogramma dexmedetomidine.

Kull ampulla ta' 2 mL fiha 200 mikrogramma ta' dexmedetomidine.

Kull kunjett ta' 2 mL fih 200 mikrogramma ta' dexmedetomidine.

Kull kunjett ta' 4 mL fih 400 mikrogramma ta' dexmedetomidine.

Kull kunjett ta' 10 mL fih 1 000 mikrogramma ta' dexmedetomidine.

Wara d-dilwizzjoni l-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni finali għandha tkun ta' 4 mikrogrammi/mL jew 8 mikrogrammi/mL.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Il-konċentrat huwa soluzzjoni ċara, bla kulur, pH 4.5–7.0

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Għal sedazzjoni ta' pazjenti adulti fl-ICU (Taqsuma ta' Kura Intensiva) li jeħtieġu livell ta' sedazzjoni mhux aktar fond minn tqanqil b'rispons għal stimulazzjoni verbali (li jikkorrispondi għall-Iskala ta' Aġitazzjoni-Sedazzjoni Richmond (RASS) 0 sa -3). Għal sedazzjoni ta' pazjenti adulti li ma jkunux diġà intubati qabel u/jew matul proċeduri dijanjostiċi jew kirurġiċi li jkunu jeħtieġu sedazzjoni, jġigifieri, sedazzjoni proċedurali/ta' meta l-pazjent ikun konxju.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

**Għal sedazzjoni ta' pazjenti adulti fl-ICU (Taqsuma ta' Kura Intensiva) li jeħtieġu livell ta' sedazzjoni mhux aktar fond minn tqanqil b'rispons għal stimulazzjoni verbali (li jikkorrispondi għall-Iskala ta' Aġitazzjoni-Sedazzjoni Richmond (RASS) 0 sa -3).**

Għall-użu fi sptar biss. Dexdor għandu jingħata minn professjonisti fil-kura tas-saħħa mharrġa fl-immaniġġar ta' pazjenti li jeħtieġu kura intensiva.

#### Požoloġija

Pazjenti li jkunu diġà intubati u sedati jistgħu jinqalbu għal dexmedetomidine b'rata ta' infużjoni ta' 0.7 µg/kg/h fil-bidu li wara tista' tiġi aġġustata fi stadji fuqfirxa ta' dozi ta' bejn 0.2 sa 1.4 µg/kg/h sabiex jintlahaq il-livell mixtieq ta' sedazzjoni, skont ir-rispons tal-pazjent. Għall-pazjenti dgħajfa għandha tiġi kkunsidrata rata ta' infużjoni aktar baxxa fil-bidu. Dexmedetomidine huwa qawwi ħafna u r-rata ta' infużjoni tingħata kull **siegħa**. Wara aġġustament tad-doża, livell ta' sedazzjoni ġdid fi stat fiss jista' ma jintlahaqx għal siegħa.

### *Doża massima*

Id-doża massima ta' 1.4 µg/kg/h m'għandhiex tinqabeż. Pazjenti li ma jiksbox il-livell ta' sedazzjoni adegwat bid-doża massima ta' dexmedetomidine għandhom jinqalbu għal sustanza sedattiva oħra.

L-użu ta' doża għolja tal-bidu ta' Dexdor fis-sedazzjoni ta' ICU mhux irrakkomandat u huwa assoċjat ma' żieda fir-reazzjonijiet avversi. Jekk meħtieġ jistgħu jingħataw propofol jew midazolam sakemm l-effetti kliniċi ta' dexmedetomidine jiġu stabbiliti.

### *Tul ta' użu*

M'hemmx esperjenza bl-użu ta' Dexdor għal aktar minn 14-il ġurnata. L-użu ta' Dexdor għal aktar minn dan il-perjodu għandu jiġi evalwat mill-ġdid b'mod regolari.

**Għal sedazzjoni ta' pazjenti adulti li ma jkunux diġà intubati qabel u/jew matul proċeduri dijanjostiċi jew kirurġiċi li jkunu jeħtieġu sedazzjoni, jiġifieri, sedazzjoni proċedurali/ta' meta l-pazjent ikun konxju.**

Dexdor għandu jingħata biss minn professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa li jkunu mharrġa fl-immaniġġjar anestetiku ta' pazjenti fis-sala tal-operazzjoni jew matul proċeduri dijanjostiċi. Meta Dexdor jingħata għal sedazzjoni konxja, il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati kontinwament minn persuni mhux involuti fit-tmexxija tal-proċedura dijanjostika jew kirurġika. Il-pazjenti għandhom jiġu ssorveljati kontinwament għal sinjali bikrija ta' pressjoni baxxa, pressjoni għolja, bradikardija, dipressjoni respiratorja, imblukkar tal-passaġġ tal-arja, apnea, qtuġh ta' nifs u/jew desaturazzjoni ta' ossiġnu (ara sezzjoni 4.8).

L-ossiġnu supplimentari għandu jkun disponibbli minnufih u pprovdut meta indikat. Is-saturazzjoni tal-ossiġnu għandha tkun issorveljata permezz tal-ossimetrija tal-polz.

Dexdor jingħata bħala nfużjoni għolja tal-bidu u wara tingħata infużjoni ta' manteniment. Skont il-proċedura, jista' jkun hemm hteġa ta' anestezija jew analġeżija lokali konkomitanti sabiex jinkiseb l-effett kliniku mixtieq. Analġeżija jew sedattivi addizzjonali (eż. opjojdi, midazolam jew propofol) huma rakkomandati f'każ ta' proċeduri li jikkawżaw uġiġh jew jekk ikun hemm bżonn żieda fil-qawwa tas-sedazzjoni. Il-*half-life* tad-distribuzzjoni farmakokinetika ta' Dexdor kienet stmata li hi ta' madwar 6 minuti, li tista' tittiehed inkonsiderazzjoni, flimkien mal-effetti ta' mediċini oħra li jingħataw, meta jiġi evalwat il-hin xieraq meħtieġ għat-titrazzjoni għall-effett kliniku mixtieq ta' Dexdor.

### *Bidu tas-Sedazzjoni Proċedurali:*

- Infużjoni għolja tal-bidu ta' 1.0 mikrogramma/kg fuq 10 minuti. Għall-proċeduri inqas invażivi bħal kirurġija tal-ġhajnejn, infużjoni għolja tal-bidu ta' 0.5 mikrogramma/kg li tingħata fuq 10 minuti tista' tkun adattata.

### *Manteniment tas-Sedazzjoni Proċedurali:*

- L-infużjoni ta' manteniment normalment tinbeda b'0.6–0.7 mikrogramma/kg/sieġha u tkun ittitrata sabiex jinkiseb l-effett kliniku mixtieq b'doži li jvarjaw minn 0.2 għal 1 mikrogramma/kg/sieġha. Ir-rata tal-infużjoni ta' manteniment għandha tkun aġġustata biex jinkiseb il-livell ta' sedazzjoni fil-mira.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### *Anzjani*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieġ normalment għal pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2). Pazjenti anzjani jidhru li għandhom riskju akbar ta' pressjoni baxxa (ara sezzjoni 4.4) iżda d-dejta limitata disponibbli minn sedazzjoni proċedurali ma tissuggerixxi b'mod ċar dipendenza fuq id-doża.

#### *Indeboliment renali*

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieġ għal pazjenti b'indeboliment renali.

#### *Indeboliment epatiku*

Dexmedetomidine huwa metabolizzat fil-fwied u għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment epatiku. Tista' tiġi kkunsidrata doża ta' manteniment imnaqqsa (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Dexdor fit-tfal ta' età minn 0 sa 18-il sena għadhom ma ġewx stabbiliti. Id-dejta attwalment disponibbli hija deskritta f'sezzjonijiet 4.8, 5.1 u 5.2 iżda ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pozoloġija.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Dexdor għandu jingħata biss bhala infużjoni dilwita fil-vini bl-użu ta' apparat għall-infużjoni kkontrollata. Għal struzzjonijiet dwar dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Imblokk avanzat tal-qalb (grad 2 jew 3) sakemm il-pazjent ma jkollux *pacemaker*.

Pressjoni baxxa mhux ikkontrollata.

Kundizzjonijiet ċerebrovaskulari akuti.

### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

#### Monitoraġġ

Dexdor huwa maħsub għall-użu f'ambjent ta' kura intensiva, kamra tal-operazzjoni u matul proċeduri dijanjostiċi. L-użu f'ambjent ieħor mhux irrakkomandat. Waqt l-infużjoni ta' Dexdor, il-pazjenti kollha għandu jkollhom sorveljanza kardijaka kontinwa. F'pazjenti mhux intubati għandha tiġi ssorveljata r-respirazzjoni minhabba r-riskju ta' depressjoni respiratorja u f'xi każijiet apnea (ara sezzjoni 4.8).

Il-hin tal-irkupru wara l-użu ta' dexmedetomidine kien irrappurtat li kien ta' bejn wiehded u ieħor siegħa (1). Meta jintuża f'kuntest ta' *outpatient*, il-monitoraġġ mill-qrib għandu jkompli għal mill-inqas siegħa (1) (jew għal aktar abbażi tal-kundizzjoni tal-pazjent), bis-supervizjoni medika titkompla għal mill-inqas siegħa oħra biex tkun assigurata s-sigurtà tal-pazjent

#### Prekawzjonijiet ġenerali

Dexdor m'għandux jinghata bhala doża bolus u doża għolja tal-bidu mhix irrakkomandata fl-ICU. Għalhekk dawk li se jużaw għandhom ikunu lesti li jużaw sedattiv alternattiv għall-kontroll akut tal-aġitazzjoni jew matul proċeduri, speċjalment matul l-ewwel ftit sigħat ta' trattament. Matul is-sedazzjoni proċedurali jista' jintuża bolus żgħir ta' sedattiv iehor jekk tkun meħtieġa zieda rapida fil-livell tas-sedazzjoni.

Xi pazjenti li rċevew Dexdor kienu osservati li setgħu jitqajmu u jkunu konxji meta jiġu stimulati. Dan waħdu m'għandux jitqies bhala evidenza ta' nuqqas ta' effikaċja fin-nuqqas ta' sinjali u sintomi kliniċi oħra.

Dexmedetomidine normalment ma jikkawżax sedazzjoni fil-fond u l-pazjenti jistgħu jitqajmu faċilment. Għalhekk dexmedetomidine mhux adattat għal pazjenti li mhux se jittolleraw dan il-profil ta' effetti, pereżempju dawk li jkollhom bżonn sedazzjoni fil-fond kontinwa.

Dexdor m'għandux jintuża bhala sustanza għall-induzzjoni ta' anestezija ġenerali għall-intubazzjoni jew biex jipprovi sedazzjoni waqt l-użu ta' rilassant tal-muskoli.

Dexmedetomidine m'għandux l-azzjoni kontra l-konvulzjonijiet ta' xi sedattivi oħrajn u għalhekk mhux se jrażzan l-attività ta' aċċessjonijiet sottostanti.

Għandu jkun hemm attenzjoni jekk dexmedetomidine jithallat ma' sustanzi oħra b'azzjonijiet sedattivi jew kardjovaskulari peress li jistgħu jsehhu effetti addizzjonali.

Dexdor mhux irrakkomandat għal sedazzjoni kkontrollata mill-pazjenti. Mhux disponibbli dejta adegwata.

Meta Dexdor jintuża f'kuntest ta' *outpatient*, il-pazjenti għandhom normalment jithallew fil-kura ta' parti terza xierqa. Il-pazjenti għandhom jinghataw parir biex iżommu lura milli jsuqu jew minn attivitajiet perikolużi oħra u fejn possibbli jevitaw l-użu ta' aġenti oħra li jistgħu jikkawżaw sedazzjoni (eż. benzodiazepines, opjojdi, alkohol) għal perjodu ta' żmien xieraq abbażi tal-effetti osservati ta' dexmedetomidine, il-proċedura, il-medikazzjoni konkomitanti, l-età u l-kundizzjoni tal-pazjent.

Wiehed għandu joqgħod attent meta jagħti dexmedetomidine lill-pazjenti anzjani. Pazjenti anzjani (li għandhom iżjed minn 65 sena) jistgħu jkunu aktar suxxettibbli għall-pressjoni baxxa bl-ghoti ta' dexmedetomidine, inkluż doża għolja tal-bidu, għall-proċeduri. Wiehed għandu jikkunsidra tnaqqis fid-doża. Jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 4.2.

#### Il-mortalità f'pazjenti tal-ICU b'età ta' ≤ 65 sena

Fil-prova klinika SPICE III, li kienet ikkontrollata, pragmatika, fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, ta' 3904 pazjent adulti morda b'mod kritiku fl-ICU, dexmedetomidine intuża bhala sedattiv primarju u ġie mqabbel mal-kura tas-soltu. Ma kien hemm l-ebda differenza ġenerali fil-mortalità ta' 90 jum bejn il-grupp ta' dexmedetomidine u l-grupp tal-kura tas-soltu (mortalità ta' 29.1% fiż-żewġ gruppi), iżda kienet osservata eterogeneità tal-effett mill-età fuq il-mortalità. Dexmedetomidine kien assoċjat ma' zieda fil-mortalità fil-grupp ta' età ta' ≤ 65 sena (proporzjon tal-probabbiltà [odds ratio] ta' 1.26; intervall ta' kredibbiltà ta' 95% 1.02 sa 1.56) meta mqabbel ma' sedattivi alternattivi. Fil-waqt li l-mekkanizmu mhux iċċar, din l-eterogeneità tal-effett fuq il-mortalità mill-età kienet l-aktar prominenti f'pazjenti li ddaħħlu l-isptar għal raġunijiet oħra għajr kura ta' wara l-operazzjoni, u ziedet biż-zieda fil-punteġġi APACHE II u b'età li qed tonqos. Dawn is-sejbiet għandhom jiġu mwiezna mal-benefiċċju kliniku mistenni ta' dexmedetomidine meta mqabbel ma' sedattivi alternattivi f'pazjenti iżgħar.

#### Effetti kardjovaskulari u prekawzjonijiet

Dexmedetomidine jnaqqas ir-rata tal-qalb u l-pressjoni tad-demm permezz ta' simpatolisi ċentrali, iżda f'konċentrazzjonijiet oġhla jikkawża tidjiq tal-kanali tad-demm periferali li jwassal għal pressjoni għolja (ara sezzjoni 5.1). Għalhekk dexmedetomidine mhux adattat għal pazjenti b'instabilità kardjovaskulari severa.

Għandha tiġi eżerċitata l-kawtela meta jingħata dexmedetomidine lill-pazjenti li jkollhom bradikardija li tkun hemm minn qabel. Id-dejta dwar l-effetti ta' Dexdor f'pazjenti b'rata tat-taħbit tal-qalb ta' < 60 hija limitata ħafna u għandha tittiehed attenzjoni partikolari f'pazjenti bħal dawn. Il-bradikardija normalment m'għandhiex bżonn kura, iżda wriet rispons b'mod komuni għal mediċini anti-kolinergici jew għal tnaqqis fid-doża, fejn meħtieġ. Pazjenti li jkollhom kundizzjonijiet tas-saħħa fiżika tajbin ħafna u rata tat-taħbit tal-qalb baxxa waqt il-mistrieħ jistgħu jkunu partikolarment sensitivi għall-effetti bradikardijaci ta' agonisti tar-riċettur alpha-2 u kienu rrapportati każijiet ta' waqfien temporanju tas-sinus. Gew irrappurtati wkoll każijiet ta' waqfien tal-qalb, li ta' spiss qabilhom ikunu seħħew bradikardija jew imblokk atriyoventrikulari (sezzjoni 4.8).

L-effetti potensivi ta' dexmedetomidine jistgħu jkunu ta' sinifikat akbar f'dawk il-pazjenti li diġà għandhom pressjoni baxxa (speċjalment jekk ma jirrispondux għal sustanzi li jikkawżaw tidjiq tal-kanali tad-demm), ipovolemija, pressjoni baxxa kronika jew riserva funzjonali mnaqqsa bħal pazjenti b'disfunzjoni ventrikulari severa u l-anzjani u kura speċjali hija meħtieġa f'dawn il-każijiet (ara sezzjoni 4.3). Pressjoni baxxa normalment ma tkunx teħtieġ kura speċifika iżda, fejn meħtieġ, l-utenti għandhom ikunu lesti biex jintervjenu bi tnaqqis fid-doża, fluwidi u/jew sustanzi li jikkawżaw tidjiq tal-kanali tad-demm.

Pazjenti b'indeboliment fl-attività awtonomika periferali (eż. minħabba korriment fis-sinġla tad-dahar) jista' jkollhom bidliet ematodinamici aktar qawwija wara li jinbeda dexmedetomidine u għalhekk għandhom jiġu kkurata b'attenzjoni.

Pressjoni għolja mhux permanenti kienet osservata primarjament matul doża għolja tal-bidu f'assoċjazzjoni mal-effetti periferali ta' tidjiq tal-kanali tad-demm ta' dexmedetomidine u għalhekk doża għolja tal-bidu fis-sedazzjoni ta' ICU mhux irrakkomandata. Kura ta' pressjoni għolja generalment ma kinitx neċessarja, iżda jista' jiġi rakkomandat tnaqqis tar-rata tal-infużjoni kontinwa.

It-tidjiq tal-kanali tad-demm lokali b'konċentrazzjoni oġhla jista' jkun ta' sinifikat akbar f'pazjenti b'mard iskemiku tal-qalb jew mard ċerebrovaskulari sever u dawn għandhom jiġu ssorveljati mill-viċin. It-tnaqqis jew it-twaqqif tad-doża għandhom jiġu kkunsidrati f'pazjenti li jizviluppaw sinjali ta' iskemija mijokardijaka jew ċerebrali.

Jingħata parir li wieħed għandu joqgħod attent meta jagħti dexmedetomidine flimkien ma' anestezija spinali jew epidurali minħabba possibiltà ta' riskju oġhla ta' pressjoni baxxa jew bradikardija.

#### Pazjenti b'indeboliment epatiku

Għandu jkun hemm attenzjoni f'każijiet ta' indeboliment epatiku sever peress li doži eċċessivi jistgħu jżidu r-riskju ta' reazzjonijiet avversi, sedazzjoni żejda jew effett imtawwal bħala riżultat ta' tneħħija mnaqqsa ta' dexmedetomidine.

#### Pazjenti b'disturbi newroloġici

L-esperjenza ta' dexmedetomidine f'disturbi newroloġici severi bħal korriment fir-ras u wara newrokirurgija hija limitata u f'dawn is-sitwazzjonijiet għandu jintuża b'kawtela, speċjalment jekk tkun meħtieġa sedazzjoni profonda. Dexmedetomidine jista' jnaqqas il-fluss ta' demm ċerebrali u l-pressjoni fil-kranju u dan għandu jiġi kkunsidrat meta tintgħazel it-terapija.

#### Oħrajn

L-agonisti alpha-2 rarament kienu assoċjati ma' reazzjonijiet ta' rtirar meta jitwaqqfu f'daqqa wara użu fit-tul. Din il-possibbiltà għandha tiġi kkunsidrata jekk il-pazjent jizviluppa aġitazzjoni u pressjoni għolja fit wara li jitwaqqaf dexmedetomidine.

Dexmedetomidine jista' jikkaguna pertermija li tista' tkun rezistenti għall-metodi ta' tkessih tradizzjonali. It-trattament b'Dexmedetomidine għandu jitwaqqaf f'każ ta' deni inspjegabbli sostnut u m'huwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'ipertermija malinna sensitiva.

Giet irrappurtata d-dijabete insipidus b'assoċjazzjoni mat-trattament b'dexmedetomidine. Jekk issehh il-polijurja, huwa rakkomandat li twaqqaf dexmedetomidine u tiċċekkja l-livell tas-sodju fis-serum u l-osmolalità tal-awrina.

Dexdor fih anqas minn 1 mmol sodjum (23 mg) għal kull mL.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

L-għoti ta' dexmedetomidine flimkien ma' anestetici, sedattivi, ipnotici, u opjojdi probabbilment iqawwi l-effetti, inkluż effetti sedattivi, anestetici u kardjorespiratorji. Studji speċifiċi kkonfermaw effetti msahha b'isoflurane, propofol, alfentanil, u midazolam.

Ma ntwerew l-ebda interazzjonijiet farmakokinetici bejn dexmedetomidine u isoflurane, propofol, alfentanil u midazolam. Madankollu, minhabba l-interazzjonijiet farmakodinamici possibbli, meta jingħataw flimkien ma' dexmedetomidine, jista' jkun hemm bżonn ta' tnaqqis fid-dożagġ ta' dexmedetomidine jew tal-anestetiku, sedattiv, ipnotiku jew opjojd mogħti fl-istess waqt.

Inibizzjoni tal-enzimi CYP inkluż CYP2B6 minn dexmedetomidine kienet studjata f'inkubazzjonijiet ta' mikrosomi tal-fwied uman. Studju *in vitro* jissuġġerixxi li jeżisti l-potenzjal ta' interazzjoni *in vivo* bejn dexmedetomidine u sottostrati b'metaboliżmu ta' CYP2B6 dominanti.

*In vitro* kien osservat induzzjoni ta' dexmedetomidine fuq CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 u CYP3A4, u induzzjoni *in vivo* ma tistax tiġi eskluża. Is-sinifikat kliniku mhux magħruf.

Il-possibbiltà ta' effetti potensivi u bradikardijaċi msahha għandha titqies f'pazjenti li qed jirċievu prodotti mediċinali oħrajn li jikkawżaw dawn l-effetti, pereżempju mblokkaturi beta, għalkemm effetti addizzjonali ta' interazzjoni ma' esmolol kienu żgħar.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' dexmedetomidine f'nisa tqal.

Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Dexdor m'għandux jintuża waqt it-tqala ħlief jekk il-kundizzjoni klinika tal-mara tkun teħtieġ it-trattament b'dexmedetomidine.

##### Treddigh

Dexmedetomidine huwa eliminat fil-ħalib tal-bniedem, madankollu l-livelli se jkunu taħt il-livell perċettibbli fi żmien 24 siegħa wara li jitwaqqaf it-trattament. Ir-riskju għat-trabi tat-twelid mhux eskluż. Għandha tittiehed deċizzjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'dexmedetomidine wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

## Fertilità

Fl-istudju dwar il-fertilità fuq il-firien, dexmedetomidine ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità maskili jew femminili. L-ebda dejta mhi disponibbli dwar il-fertilità fil-bnedmin.

### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Il-pazjenti ghandhom jinghataw parir biex iżommu lura mis-sewqan jew minn attivitajiet perikolużi ohra għal perjodu ta' żmien xieraq wara li jirċievu Dexdor għal sedazzjoni proċedurali.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

##### Sedazzjoni tal-pazjenti adulti fl-ICU (Taqsuma tal-Kura Intensiva):

L-aktar reazzjonijiet avversi rrapportati b' mod frekwenti b' dexmedetomidine fit-Taqsuma tal-Kura Intensiva huma pressjoni baxxa, pressjoni għolja u bradikardija, li jsehhu f' madwar 25%, 15% u 13% tal-pazjenti rispettivament.

Pressjoni baxxa u bradikardija kienu wkoll l-aktar reazzjonijiet avversi serji frekwenti relatati ma' dexmedetomidine li jsehhu f' 1.7% u 0.9% tal-pazjenti *randomised* fit-Taqsuma tal-Kura Intensiva (ICU) rispettivament.

##### Sedazzjoni proċedurali/ta' meta l-pazjent ikun konxju

L-aktar reazzjonijiet avversi frekwenti rrapportati b' dexmedetomidine fis-sedazzjoni proċedurali huma elenkati hawn taht (il-protokoll ta' studji ta' fażi III kien fihom limiti definiti minn qabel għar-rappurtar ta' bidliet fil-pessjoni tad-dem, rata respiratorja u rata tat-tahbit tal-qalb bhala AEs).

- Pressjoni baxxa (55% fil-grupp ta' dexmedetomidine kontra 30% fil-grupp tal-plaċebo li jkunu qed jirċievu midazolam u fentanyl ta' sopravivenza)
- Dipressjoni respiratorja (38% fil-grupp ta' dexmedetomidine kontra 35% fil-grupp tal-plaċebo li jkunu qed jirċievu midazolam u fentanyl ta' sopravivenza)
- Bradikardija (14% fil-grupp ta' dexmedetomidine kontra 4% fil-grupp tal-plaċebo li jkunu qed jirċievu midazolam u fentanyl ta' sopravivenza)

##### Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi elenkati f' Tabella 1 kienu akkumulati minn dejta miġbura minn provi kliniċi f' kura intensiva.

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati taht kategoriji ta' frekwenza, bl-aktar frekwenti l-ewwel, bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10000$  sa  $< 1/1000$ ); rari hafna ( $< 1/10000$ ), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

#### **Tabella 1. Reazzjonijiet avversi**

##### ***Disturbi fis-sistema endokrinarja***

Mhux magħruf: Dijabete insipidus

##### ***Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni***

Komuni: Iperglicemija, ipoglicemija

Mhux komuni: Aċidozi metabolika, ipoalbuminemia

##### ***Disturbi psikjatriċi***

Komuni: Aġitazzjoni

Mhux komuni: Allucinazzjoni

##### ***Disturbi fil-qalb***



Komuni hafna: Bradikardija<sup>1,2</sup>  
Komuni: Iskemija jew infart mijokardijaċi , takikardija  
Mhux komuni: Blokk atriyoventrikulari<sup>1</sup>, riżultat kardijaku mnaqqas, waqfien tal-qalb<sup>1</sup>

***Disturbi vaskulari:***

Komuni hafna: Pressjoni baxxa<sup>1,2</sup>, pressjoni għolja<sup>1,2</sup>

***Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali***

Komuni hafna: Depressjoni respiratorja<sup>2,3</sup>  
Mhux komuni: Qtuġh ta' nifs, apnea

***Disturbi gastro-intestinali***

Komuni: Tqalligh<sup>2</sup>, rimettar, ħalq xott<sup>2</sup>  
Mhux komuni: Nefha addominali

***Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata***

Komuni: Sindrome ta' rtirar tal-mediċina, ipertermija  
Mhux komuni: Mediċina mhux effettiva, għatx

<sup>1</sup> Ara s-sezzjoni dwar Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

<sup>2</sup> Reazzjoni avversa osservata wkoll fl-istudji tas-sedazzjoni proċedurali

<sup>3</sup> Incidenza "komuni" fl-istudji tas-sedazzjoni fl-ICU

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

Pressjoni baxxa klinikament sinifikanti jew bradikardija għandhom jiġu kkurati kif deskritt f'sezzjoni 4.4.

F'pazjenti relattivament b'saħħithom li kinux fl-ICU u li ġew ittrattati b'dexmedetomidine, il-bradikardija okkażjonalment waslet għal waqfien jew waqfa qasira tas-sinus. Is-sintomi normalment urew rispons għal irfiġh tas-saqajn u antikolinergiči bħal atopine jew glycopyrrolate. F'kazijiet izolati, il-bradikardija avvanzat għal perjodi ta' asistolija f'pazjenti li kellhom bradikardija li kienet hemm minn qabel. Ġew ukoll irrappurtati każijiet ta' waqfien tal-qalb, li ta' spiss qabilhom ikunu seħħew bradikardija jew imblokk atriyoventrikulari.

Pressjoni għolja kienet assoċjata mal-użu ta' doża għolja tal-bidu u din ir-reazzjoni tista' tiġi mnaqqsa billi tiġi evitata doża għolja tal-bidu bħal din jew billi titnaqqas ir-rata tal-infuzjoni jew id-daqs tad-doża għolja tal-bidu.

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal ta' > 1 xahar wara t-twelid, fil-biċċa l-kbira wara operazzjoni, kienu evalwati għal kura sa 24 siegħa fl-ICU u wrew profil ta' sigurtà simili għal dak fl-adulti. Id-dejta fit-trabi tat-twelid (28–44 ġimgħa ta' tqala) hija limitata hafna u ristretta għal dozi ta' manteniment ta' ≤ 0.2 µg/kg/h. Fil-letteratura kien irrappurtat każ wiehed ta' bradikardija ipotermika f'tarbija tat-twelid.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa mportanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżzla f'[Appendiċi V](#).

**4.9 Doża eċċessiva**

Sintomi

Kienu rrapportati diversi każijiet ta' doża eċċessiva ta' dexmedetomidine kemm fil-prova klinika kif ukoll minn dejta ta' wara t-tqiegħid fis-suq. L-ogħla rati ta' infużjoni ta' dexmedetomidine rrapportati f'dawn il-każijiet laħqu sa 60 µg/kg/h għal 36 minuta u 30 µg/kg/h għal 15-il minuta f'tarbija b'età ta' 20 xahar u f'persuna adulta, rispettivament. L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rrapportati f'konnessjoni ma' doża eċċessiva f'dawn il-każijiet kienu jinkludu, bradikardija, pressjoni baxxa, pressjoni għolja, sedazzjoni eċċessiva, tnaqqis respiratorju u arrest kardijaku.

### Immaniġġjar

F'każijiet ta' doża eċċessiva b'sintomi kliniċi, l-infużjoni ta' dexmedetomidine għandha titnaqqas jew titwaqqaf. L-effetti mistennija huma primarjament kardjovaskulari u għandhom jiġu kkurati kif klinikament indikat (ara sezzjoni 4.4). F'koncentrazzjoni għolja pressjoni għolja tista' tkun aktar prominenti minn pressjoni baxxa. Fi studji kliniċi, każijiet ta' arrest tas-sinus reġġu lura għan-normal spontanjament jew irrispondew għall-kura b'atropine u glycopyrrolate. Risuxxitazzjoni kienet meħtieġa f'każijiet iżolati ta' doża eċċessiva severa li rriżultat f'arrest kardijaku.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettiċi, ipnotiċi u sedattivi ohrajn, Kodiċi ATC: N05CM18

Dexmedetomidine huwa agonist selettiv tar-riċettur alpha-2 b'firxa wiesgħa ta' kwalitajiet farmakoloġiċi. Huwa għandu effett simpatolitiku permezz ta' tnaqqis tar-rilaxx ta' noradrenaline fit-truf tan-nervituri tas-sistema nervuża awtonomika. L-effetti sedattivi huma kkaġunati permezz ta' tnaqqis fir-reħa tal-locus coeruleus, in-nukleu noradrinerġiku predominanti, li jinsab fis-sinla tal-moħħ. Dexmedetomidine għandu effetti analġeżiċi u anastetiċi/tnaqqis fl-użu tal-analġeżiċi. L-effetti kardjovaskulari jiddependu fuq id-doża; b'rati ta' infużjoni aktar baxxi l-effetti ċentrali jiddominaw u jwasslu għal tnaqqis fir-rata tal-qalb u fil-pressjoni. B'doži ogħla, l-effetti ta' tidjiq tal-kanali tad-demmi periferali jiddominaw u jwasslu għal zieda fir-reżistenza sistemika vaskulari u fil-pressjoni tad-demmi, filwaqt li l-effett bradikardijaku jiġi enfasizzat aktar. Meta jingħata bhala monoterapija lil individwi f'saħħithom, dexmedetomidine huwa relattivament hieles minn effetti ta' depressjoni tar-respirazzjoni.

### Sedazzjoni tal-pazjenti adulti fl-ICU (Taqsimha tal-Kura Intensiva)

Fi provi kkontrollati bil-placebo f'popolazzjoni fl-ICU wara operazzjoni fejn il-pazjenti kienu intubati u sedati b'midazolam jew propofol qabel, Dexdor naqqas b'mod sinifikanti l-htieġa ta' sedattivi ta' salvataġġ (midazolam jew propofol) u ta' opjojdi waqt is-sedazzjoni sa 24 siegħa. Il-biċċa l-kbira tal-pazjenti li kienu qed jingħataw dexmedetomidine ma kellhomx bżonn kura sedattiva addizzjonali. Il-pazjenti setgħu jitneħħew mill-intubazzjoni b'suċċess mingħajr twaqqif tal-infużjoni ta' Dexdor. Studji barra mill-ICU kkonfermaw li Dexdor jista' jingħata b'mod sigur lill-pazjenti mingħajr intubazzjoni endotrakejali jekk ikun hemm sorveljanza adegwata.

Dexmedetomidine kien simili għal midazolam (Proporzjon 1.07; 95% CI 0.971, 1.176) u propofol (Proporzjon 1.00; 95% CI 0.922, 1.075) fil-hin tal-firxa ta' sedazzjoni fil-mira f'popolazzjoni medika predominanti li kienet teħtieġ sedazzjoni hafifa għal moderata fit-tul (RASS 0 sa -3) fl-ICU għal perjodu ta' mhux aktar minn 14-il ġurnata, naqqas it-tul ta' ventilazzjoni mekkanika meta mqabbel ma' midazolam u naqqas il-hin biex titneħħa l-intubazzjoni meta mqabbel ma' midazolam u propofol. Meta mqabbel ma' propofol u midazolam, il-pazjenti setgħu jiġu mqajma b'faċilità akbar, kienu aktar kooperattivi u aktar kapaċi jikkomunikaw kemm jekk kellhom uġiġh kif ukoll jekk le. Pazjenti kkurati b'dexmedetomidine kellhom pressjoni baxxa u bradikardija aktar frekwenti iżda kellhom inqas takikardija minn dawk li kienu qed jirċievu midazolam, u kellhom takikardija aktar frekwenti u pressjoni baxxa simili għall-pazjenti kkurati bi propofol. Delirju mkejjejl bl-iskala CAM-ICU kien

imnaqqas fi studju meta mqabbel ma' midazolam u avvenimenti avversi relatati ma' delirju kienu iktar baxxi b' dexmedetomidine meta mqabbel ma' propofol. Dawk il-pazjenti li rtiraw minhabba sedazzjoni insuffiċjenti nqalbu għal propofol jew midazolam. Ir-riskju ta' sedazzjoni nsuffiċjenti żdied f' pazjenti li kienu diffiċli biex jiġu sedati b'kura standard immedjatament qabel il-bidla.

Evidenza ta' effikaċja pedjatrika kienet osservata fi studju fl-ICU b' doża kontrollata f' popolazzjoni fil-biċċa l-kbira wara operazzjoni b' età minn xahar sa  $\leq 17$ -il sena. Madwar 50% tal-pazjenti kkurati b' dexmedetomidine ma kellhomx bżonn iż-żieda ta' għajnuna ta' midazolam matul il-perjodu medjan ta' kura ta' 20.3 sigħat, li ma qabiżx 24 siegħa. Dejta dwar kura għal  $> 24$  siegħa mhux disponibbli. Dejta minn trabi tat-twelid (28–44 ġimgħa ta' tqala) hija limitata ħafna u ristretta għal doži baxxi ( $\leq 0.2$   $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) (ara sezzjonijiet 5.2 u 4.4). Trabi tat-twelid jistgħu jkunu partikolarment sensitivi għall-effetti ta' bradikardija ta' Dexdor fil-preżenza ta' ipotermja u f' kundizzjonijiet ta' funzjoni kardijaka dipendenti mir-rata tal-qalb.

Fi studji *double blind* ikkontrollati b' komparatur fl-ICU, l-inċidenza ta' soppressjoni ta' cortisol f' pazjenti kkurati b' dexmedetomidine (n = 778) kienet ta' 0.5% meta mqabbla ma' 0% f' pazjenti kkurati b' midazolam (n = 338) jew propofol (n = 275). L-avveniment kien irrappurtat bhala ħafif f' każ wiehed u moderat fi 3 każijiet.

#### Sedazzjoni proċedurali/ta' meta l-pazjent ikun konxju

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' dexmedetomidine għas-sedazzjoni ta' pazjenti li ma jkunux diġà ntubati qabel u/jew matul proċeduri kirurġiċi jew dijanjostiċi kienu evalwati f' żewġ provi kliniċi *randomised, double blind*, ikkontrollati bil-plaċebo u magħmula f' diversi ċentri.

- Studju 1 għazel il-pazjenti b' mod *randomised* li jkunu għaddejjin minn kirurġiji/proċeduri mhux meħtieġa b' urġenza taħt kura ta' anestesija ssorveljata u anestesija lokali/reġjonali biex jirċievu infużjoni għolja tal-bidu ta' dexmedetomidine ta' 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (n = 129) jew 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (n = 134), jew plaċebo (soluzzjoni bil-melħ normali; n = 63) li tingħata fuq 10 minuti u tkun segwita minn infużjoni ta' manteniment li tinbeda fuq 0.6  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{siegħa}$ . L-infużjoni ta' manteniment tal-medicina tal-istudju setgħet tkun ittitrata minn 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{siegħa}$  għal 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{siegħa}$ . Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu l-livell ta' sedazzjoni fil-mira (*Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale*  $\leq 4$ ) mingħajr bżonn ta' midazolam għas-sopravivenza kien ta' 54% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu dexmedetomidine 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  u 40% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu dexmedetomidine 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  meta mqabbla ma' 3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu l-plaċebo. Id-differenza fir-riskju fi proporzjon ta' individwi magħzula b' mod *randomised* għall-grupp ta' dexmedetomidine 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  u għall-grupp ta' dexmedetomidine 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  li ma kinux jeħtieġu midazolam għas-sopravivenza kienet ta' 48% (95% CI: 37%–57%) u 40% (95% CI: 28%–48%), rispettivament imqabbla mal-plaċebo. Id-doża medjana (medda) ta' midazolam għas-sopravivenza kienet ta' 1.5 (0.5–7.0) mg fil-grupp ta' dexmedetomidine 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 2.0 (0.5–8.0) mg fil-grupp ta' dexmedetomidine 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , u 4.0 (0.5–14.0) mg fil-grupp tal-plaċebo. Id-differenza fil-medji tad-doża ta' midazolam għas-sopravivenza fil-grupp ta' dexmedetomidine 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  u fil-grupp ta' dexmedetomidine 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  imqabbla mal-plaċebo kienet ta' -3.1 mg (95% CI: -3.8 – -2.5) u -2.7 mg (95% CI: -3.3 – -2.1), rispettivament jiffavorixxu lil dexmedetomidine. Il-ħin medjan għall-ewwel doża ta' sopravivenza kien ta' 114-il minuta fil-grupp ta' dexmedetomidine 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 40 minuta fil-grupp ta' dexmedetomidine 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , u 20 minuta fil-grupp tal-plaċebo.
- Studju 2 għazel il-pazjenti b' mod *randomised* li jkunu għaddejjin minn intubazzjoni fibra ottika taħt anestesija topika biex jirċievu infużjoni għolja tal-bidu ta' dexmedetomidine ta' 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  (n = 55) jew plaċebo (soluzzjoni bil-melħ normali; n = 50) li tingħata fuq 10 minuti u tkun segwita minn infużjoni ta' manteniment fissa ta' 0.7  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{siegħa}$ . Biex tinzamm Skala ta' Sedazzjoni Ramsay  $\geq 2$  53% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu dexmedetomidine ma kinux jeħtieġu midazolam għas-sopravivenza kontra 14% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu plaċebo. Id-differenza fir-riskju fi proporzjon ta' individwi magħzula b' mod każwali għal

dexmedetomidine li ma kinux jehtieġu midazolam kienet ta' 43% (95% CI: 23% – 57%) imqabbla ma' placebo. Id-doża medja ta' midazolam għas-sopravivenza kienet ta' 1.1 mg fil-grupp ta' dexmedetomidine, u 2.8 mg fil-grupp tal-placebo. Id-differenza fil-medji tad-doża ta' midazolam għas-sopravivenza kienet ta' -1.8 mg (95% CI: -2.7 – -0.86) tiffavorixxi lil dexmedetomidine.

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Il-farmakokinetika ta' dexmedetomidine kienet evalwata wara għoti IV fuq perjodu qasir lil voluntiera f'saħħithom u infużjoni fuq perjodu twil f'popolazzjoni fl-ICU.

### Distribuzzjoni

Dexmedetomidine juri mudell ta' dispożizzjoni ta' żewġ kompartimenti. F'voluntiera f'saħħithom huwa juri fażi ta' distribuzzjoni rapida bi stima ċentrali tal-*half-life* ta' distribuzzjoni ( $t_{1/2\alpha}$ ) ta' madwar 6 minuti. L-istima medja tal-*half-life* terminali tal-eliminazzjoni ( $t_{1/2}$ ) hija madwar 1.9 sa 2.5 sigħat (l-inqas 1.35, l-aktar 3.68 siegħa) u l-istima medja tal-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss (Vss) hija madwar 1.16 sa 2.16 l/kg (90 sa 151 litru). It-tneħħija mill-plażma (Cl) għandha valur stmat medju ta' 0.46 sa 0.73 l/h/kg (35.7 sa 51.1 l/h). Il-piż tal-ġisem medju assoċjat ma' dawn l-estimi ta' Vss u Cl kien ta' 69 kg. Il-farmakokinetika fil-plażma ta' dexmedetomidine hija simili fil-popolazzjoni tal-ICU wara infużjoni ta' >24 h. Il-parametri farmakokinetiċi stmati huma:  $t_{1/2}$  ta' madwar 1.5 sigħat, Vss madwar 93 litru u Cl madwar 43 l/h. Il-farmakokinetika ta' dexmedetomidine hija lineari fil-firxa ta' dożaġġ minn 0.2 sa 1.4 µg/kg/h u ma jakkumulax waqt kura li ddum sa 14-il ġurnata. Dexmedetomidine huwa 94% marbut mal-proteini fil-plażma. It-twahhil mal-proteini fil-plażma huwa kostanti fuq firxa ta' konċentrazzjoni ta' 0.85 sa 85 ng/mL. Dexmedetomidine jintrabat kemm mal-albumina kif ukoll mal-glikoproteina Alpha-1-acid tas-serum tal-bniedem bl-albumina tas-serum bħala l-proteina prinċipali li magħha jintrabat dexmedetomidine fil-plażma.

### Bijotrasformazzjoni u Eliminazzjoni

Dexmedetomidine huwa eliminat permezz ta' metabolizmu estensiv fil-fwied. Hemm tliet tipi ta' reazzjonijiet metabolici inizjali; *N-glucuronidation* diretta, *N-methylation* diretta u ossidazzjoni katalizzata miċ-ċitokromju P450. Il-metaboliti l-aktar abbondanti ta' dexmedetomidine fiċ-ċirkolazzjoni huma *z-żewġ N-glucuronides* isomeriċi. Il-metabolit H-1, N-methyl 3-hydroxymethyl dexmedetomidine O-glucuronide wkoll huwa prodott ewlieni fiċ-ċirkolazzjoni tal-bijotrasformazzjoni ta' dexmedetomidine. Iċ-ċitokromju P-450 jikkatalizza l-formazzjoni ta' żewġ metaboliti minuri fiċ-ċirkolazzjoni, 3-hydroxymethyl dexmedetomidine magħmul permezz ta' hydroxylation tal-grupp 3-methyl ta' dexmedetomidine u H-3 magħmul permezz ta' ossidazzjoni fiċ-ċirku imidazole. Dejta disponibbli tissuggerixxi lil-formazzjoni tal-metaboliti ossidati hija medjata minn diversi forom ta' CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 u CYP2C19). Dawn il-metaboliti għandhom attività farmakologika neglībblu.

Wara għoti IV ta' dexmedetomidine radjutikkettat medja ta' 95% tar-radjuattività kienet irkuprata fl-awrina u 4% fl-ippurgar wara disat ijiem. Il-metaboliti prinċipali fl-awrina huma *z-żewġ N-glucuronides* isomeriċi, li flimkien kienu responsabbli għal madwar 34% tad-doża u N-methyl 3-hydroxymethyl dexmedetomidine O-glucuronide li ammonta għal 14.51% tad-doża. Il-metaboliti minuri dexmedetomidine carboxylic acid, 3-hydroxymethyl dexmedetomidine u O-glucuronide tiegħu individwalment ammontaw għal 1.11 sa 7.66% tad-doża. Inqas minn 1% tal-medicina oriġinali mhux mibdula kienet irkuprata fl-awrina. Madwar 28% tal-metaboliti fl-awrina huma metaboliti minuri mhux identifikati.

### Popolazzjonijiet Speċjali

Ma kinux osservati differenzi farmakokinetiċi magħguri bbażati fuq is-sess jew l-età.

L-irbit ta' dexmedetomidine mal-proteina fil-plażma jonqos f'individwi b'indeboliment epatiku meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom. Il-persentaġġ medju ta' dexmedetomidine mhux marbut fil-plażma jvarja minn 8.5% f'individwi f'saħħithom għal 17.9% f'individwi b'indeboliment epatiku sever. Individwi bi gradi varji ta' indeboliment epatiku (Child-Pugh Klassi A, B, jew C) kellhom tneħħija epatika mnaqqsa ta' dexmedetomidine u titwil ta'  $t_{1/2}$  ta' eliminazzjoni mill-plażma. Il-valuri medji ta' tneħħija mill-plażma ta' dexmedetomidine mhux marbut għall-individwi b'indeboliment epatiku hafif, moderat, u sever kienu ta' 59%, 51% u 32% ta' dawk osservati f'individwi normali f'saħħithom, rispettivament. Il-medja ta'  $t_{1/2}$  għall-individwi b'indeboliment epatiku hafif, moderat jew sever twalet għal 3.9, 5.4, u 7.4 sigħat, rispettivament. Ghalkemm dexmedetomidine jinghata sal-effett, jista' jkun meħtieġ li jiġi kkunsidrat tnaqqis tad-doża tal-bidu/ta' manteniment f'pazjenti b'indeboliment epatiku skont il-grad ta' indeboliment u r-rispons.

Il-farmakokinetika ta' dexmedetomidine f'individwi b'indeboliment renali sever (tneħħija tal-krejtatinina <30 mL/min) ma tinbidilx meta mqabbla ma' individwi f'saħħithom.

Dejta minn trabi tat-twelid (28–44 ġimgħa ta' tqala) u tfal b'età sa 17-il sena hija limitata. Il-*half-life* ta' dexmedetomidine fit-tfal (xahar sa 17-il sena) tidher simili għal dik osservata fl-adulti, iżda tidher li hija oghla fi trabi tat-twelid (età inqas minn xahar). Fil-gruppi ta' età ta' xahar sa 6 snin, it-tneħħija mill-plażma aġġustata għall-piż tal-ġisem dehret oghla iżda naqset fi tfal akbar. It-tneħħija mill-plażma aġġustata għall-piż tal-ġisem (età inqas minn xahar) dehret aktar baxxa (0.9 l/h/kg) milli fil-gruppi ta' età akbar minhabba mmaturità. Id-dejta disponibbli hija miġbura fil-qosor fit-tabella li ġejja;

Età	N	Medja (95% CI)	
		Cl (l/h/kg)	t <sub>1/2</sub> (h)
Inqas minn xahar	28	0.93 (0.76, 1.14)	4.47 (3.81, 5.25)
Xahar sa <6 xhur	14	1.21 (0.99, 1.48)	2.05 (1.59, 2.65)
6 sa <12-il xahar	15	1.11 (0.94, 1.31)	2.01 (1.81, 2.22)
12 sa <24 xahar	13	1.06 (0.87, 1.29)	1.97 (1.62, 2.39)
Sentejn sa <6 snin	26	1.11 (1.00, 1.23)	1.75 (1.57, 1.96)
6 sa <17-il sena	28	0.80 (0.69, 0.92)	2.03 (1.78, 2.31)

### 5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi singoli u ripetuti u effett tossiku fuq il-ġeni, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fl-istudji dwar tossiċità fuq is-sistema riproduttiva, dexmedetomidine ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità maskili jew femminili fil-firien, u ma kinux osservati effetti teratoġeniċi fil-firien jew fniek. Fl-istudju fuq il-fniek, l-ġhoti fil-vini tad-doża massima, 96 µg/kg/kuljum, wassal għal esponimenti li huma simili għal dawk osservati klinikament. Fil-far, l-ġhoti taht il-ġilda ta' doża massima, 200 µg/kg/kuljum, wassal għal zieda fl-imwiet tal-embrijuni u feti u tnaqqis fil-piż tal-ġisem tal-fetu. Dawn l-effetti kienu assoċjati ma' tossiċità materna ċara. Tnaqqis fil-piż tal-ġisem tal-fetu kien innutat ukoll fl-istudju dwar il-fertilità fil-firien b'doża ta' 18 µg/kg/kuljum u kien akkumpanjat minn ossifikazzjoni ttardjata b'doża ta' 54 µg/kg/kuljum. Il-livelli ta' esponiment osservati fil-far huma taht il-firxa tal-esponiment kliniku.

## 6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

### 6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride  
Ilma għall-injezzjonijiet

### 6.2 Inkompatibiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

Studji ta' kompatibilità wrew potenzjal għall-assorbiment ta' dexmedetomidine minn xi tipi ta' lastiku naturali. Għalkemm dexmedetomidine huwa ddożat sal-effett, huwa rrakkomandat li jintużaw komponenti b'siġilli sintetiċi jew ta' gomma naturali miksija.

### 6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

*Wara d-dilwazzjoni*

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'25°C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien u l-kundizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-persuna li qed tużah u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2° sa 8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet asemiċi kkontrollati u validati.

#### 6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-hażna. Żomm l-ampulli jew il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kundizzjonijiet ta' hażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

#### 6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Ampulli ta' 2 mL tal-ħġieġ Tip I

Kunjetti ta' 2, 5 jew 10 mL tal-ħġieġ Tip I (b'volumi li jistgħu jimtlew ta' 2, 4 u 10 mL), għata ta' lewn griż ta' lastiku bromobutyl b'kisja ta' fluoropolymer

*Daqsijiet tal-pakkett*

5 ampulli x 2 mL

25 ampulla x 2 mL

5 kunjetti x 2 mL

4 kunjetti x 4 mL

4 kunjetti x 10 mL

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

#### 6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Ampulli u kunjetti huma intenzjonati għall-użu ta' pazjent wieħed biss.

*Preparazzjoni tas-soluzzjoni*

Dexdor jista' jiġi dilwit f'soluzzjoni għall-injezzjoni ta' glucose 50 mg/mL (5%), Ringers, mannitol jew sodium chloride 9 mg/mL (0.9%) biex tinkiseb il-konċentrazzjoni meħtieġa ta' 4 mikrogrammi/mL jew 8 mikrogrammi/mL qabel l-għoti. Jekk jogħġbok ara t-tabella t'hawn taħt tal-volumi meħtieġa biex tiġi ppreparata l-infuzjoni.

#### **F'każ li l-konċentrazzjoni meħtieġa hija ta' 4 mikrogrammi/mL:**

<b>Volum ta' Dexdor 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni</b>	<b>Volum ta' dilwent</b>	<b>Volum totali ta' infuzjoni</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

**F'każ lil-konċentrazzjoni meħtieġa hija ta' 8 mikrogrammi/mL:**

<b>Volum ta' Dexdor 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni</b>	<b>Volum ta' dilwent</b>	<b>Volum totali ta' infużjoni</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

Is-soluzzjoni għandha tithawwad bil-mod biex tithallat sew.

Dexdor għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal frak u bidla fil-kulur qabel jingħata.

Dexdor intwera li huwa kompatibbli meta jingħata mal-fluwidi li jistgħu jingħataw fil-vini u mal-prodotti mediċinali li ġejjin:

Lactated Ringers, soluzzjoni ta' 5% glucose, soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, mannitol 200 mg/mL (20%), thiopental sodium, etomidate, vecuronium bromide, pancuronium bromide, succinylcholine, atracurium besylate, mivacurium chloride, rocuronium bromide, glycopyrrolate bromide, phenylephrine HCl, atropine sulfate, dopamine, noradrenaline, dobutamine, midazolam, morphine sulfate, fentanyl citrate, u sostitut tal-plażma.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

**7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Il-Finlandja

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 ta' Settembru 2011  
Data tal-aħħar tiġdid: 26 ta' Mejju 2016

**10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>



## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQIEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Il-Finlandja

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi mehtieġa ta' farmakovigilanza ddetaljata fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dexdor 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni dexmedetomidine

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull mL ta' konċentrat fih dexmedetomidine hydrochloride ekwivalenti għal 100 mikrogramma dexmedetomidine.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih ukoll sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

5 ampulli x 2 mL  
25 ampulla x 2 mL  
5 kunjetti x 2 mL  
4 kunjetti x 4 mL  
4 kunjetti x 10 mL

200 mikrogramma/2 mL  
400 mikrogramma/4 mL  
1,000 mikrogramma/10 mL

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu għal ġol-vini  
Wara li jġi dilwit Dexdor għandu jintuża minnufih.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Żomm l-ampulli/kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Il-Finlandja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluz il-Braille hija aċċettata.

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - *DATA* LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC: {numru}  
SN: {numru}  
NN: {numru}

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN**  
**AMPULLI JEW KUNJETTI**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA**

Dexdor 100 µg /mL konċentrat sterili  
dexmedetomidine  
IV

**2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA**

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI**

200 µg/2 mL  
400 µg/4 mL  
1,000 µg/10 mL

**6. OHRAJN**



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Dexdor 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni dexmedetomidine

**Aqra sew dan il-fuljett ta' taghrif kollu qabel tinghata din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-infermier tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarji, kellem lit-tabib tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### **F'dan il-fuljett:**

1. X'inhu Dexdor u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Dexdor
3. Kif għandek tuża Dexdor
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Dexdor
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### **1. X'inhu Dexdor u għalxiex jintuża**

Dexdor fih sustanza attiva msejha dexmedetomidine li tagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejhu sedattivi. Jintuża biex jikkawża sedazzjoni (stat ta' kalmezza, nġhas jew irqad) għall-pazjenti adulti f'ambjenti ta' kura intensiva fi sptar jew sedazzjoni ta' meta l-pazjent ikun konxju matul proċeduri dijanjostiċi jew kirurġiċi differenti.

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Dexdor**

##### **M'għandekx tinghata Dexdor**

- jekk inti allergiku għal dexmedetomidine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla f'sezzjoni 6)
- jekk għandek xi disturbi fir-ritmu tal-qalb (imblokk fil-qalb ta' grad 2 jew 3)
- jekk għandek pressjoni baxxa hafna li ma tirrispondix għall-kura
- jekk reċentement kellek puplesija jew xi kundizzjoni serja oħra li taffettwa l-provvista ta' demm għall-moħh.

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Qabel ma tiehu din il-medicina, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk ikunu japplikaw xi waħda minn dawn li ġejjin peress li Dexdor jehtieg li jintuża b'kawtela:

- jekk ikollok rata tat-taħbit tal-qalb baxxa b'mod anormali (minhabba mard jew livelli għoljin ta' kundizzjonijiet tas-saħħa fiżika) peress li tista' żzid ir-riskju għal waqfien tal-qalb
- jekk għandek pressjoni baxxa
- jekk għandek volum ta' demm baxx, pereżempju wara fsada
- jekk għandek ċertu mard tal-qalb
- jekk inti anzjan/a
- jekk għandek disturb newroloġiku (pereżempju korrimment fir-ras jew fis-sinla tad-dahar jew puplesija)
- jekk għandek problemi severi fil-fwied

- jekk qatt żviluppajt deni serju wara xi mediċini, speċjalment anestetici

Din il-mediċina tista' tikkawża ammont kbir ta' awrina u ghatx eċċessiv, ikkuntattja lit-tabib jekk ikollok dawn l-effetti sekondarji. Ara sezzjoni 4 għal aktar informazzjoni.

Riskju akbar ta' mortalità deher f'pazjenti ta' 65 sena u iżgħar meta jużaw din il-mediċina, speċjalment għal pazjenti li ddaħħlu fit-taqsimha tal-kura intensiva għal raġunijiet oħra għajr wara kirurġija b'kundizzjoni ta' marda aktar severa hekk kif daħlu fit-taqsimha tal-kura intensiva u b'età iżgħar. It-tabib jiddeċiedi jekk din il-mediċina għadhiex adattata għalik. It-tabib se jqis il-benefiċċju u r-riskji ta' din il-mediċina għalik, meta mqabbel ma' trattament b'sedattivi oħra.

### **Mediċini oħra u Dexdor**

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

#### Il-mediċini li għejjin jistgħu jżidu l-effett ta' Dexdor:

- mediċini li jgħinuk torqod jew jikkawżaw sedazzjoni (eż. midazolam, propofol)
- mediċini qawwija kontra l-uġiġħ (eż. opjojdi bħal morfina, codeine)
- mediċini anestetici (eż. sevoflurane, isoflurane).

Jekk qed tuża mediċini li jbaxxu l-pressjoni tad-demem u r-rata tal-qalb, l-għoti flimkien ma' Dexdor jista' jsahhaħ dan l-effett. Dexdor m'għandux jintuża ma' mediċini li jikkawżaw paralisi temporanja.

### **Tqala u treddiġħ**

Dexdor m'għandux jintuża waqt it-tqala jew it-treddiġħ jekk m'hemmx htegi evidenti. Itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Dexdor għandu impatt maġġuri fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Wara li tkun ingħatajt Dexdor m'għandekx issuq, topera makkinarju, jew tahdem f'sitwazzjonijiet perikolużi sakemm l-effetti jkunu telqu għal kollox. Staqsi lit-tabib tiegħek meta tkun tista' tibda tagħmel dawn l-attivitajiet mill-ġdid u meta tkun tista' tmur lura għal dan it-tip ta' xogħol.

### **Sustanzi mhux attivi**

Dexdor fih anqas minn 1 mmol sodju (23 mg) għal kull mL, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodju'.

## **3. Kif għandek tuża Dexdor**

### **Kura intensiva fl-isptar**

Dexdor jingħatalek minn tabib jew infermier f'taqsimha ta' kura intensiva fi sptar.

### **Sedazzjoni proċedurali/ta' meta l-pazjent ikun konxju**

Dexdor jingħatalek minn tabib jew infermier qabel u/jew matul proċeduri dijanjostiċi jew kirurġiċi li jkunu jehtieġu sedazzjoni, jiġifieri, sedazzjoni proċedurali/ta' meta l-pazjent ikun konxju.

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar doża adattata għalik. L-ammont ta' Dexdor jiddependi mill-età, daqs, kundizzjoni ġenerali ta' saħha, livell ta' sedazzjoni mehtieġ u kif tirrispondi għall-mediċina. It-tabib tiegħek jista' jibdillek id-doża jekk ikun hemm bżonn u se jissorvelja l-qalb u l-pressjoni tad-demem tiegħek matul il-kura.

Dexdor jiġi dilwit u jinghatalek bhala infużjoni (dripp) ġol-vini tiegħek.

#### **Wara sedazzjoni/qawmien**

- It-tabib se jzommok taht superviżjoni medika għal xi sığhat wara s-sedazzjoni biex ikun ċert li qed thossok sew.
- M'għandekx tmur id-dar mhux akkumpanjat.
- Mediċini biex jgħinuk torqod, li jikkawżaw sedazzjoni jew analġeżiċi qawwija jistgħu ma jkunux xierqa għal xi żmien wara li tkun ingħatajt Dexdor. Kellek lit-tabib tiegħek dwar l-użu ta' dawn il-mediċini u dwar l-użu tal-alkoħol.

#### **Jekk ingħatajt Dexdor aktar milli suppost**

Jekk tingħata wisq Dexdor, il-pressjoni tiegħek tista' titla' jew tinzel, it-taħbit ta' qalbek jista' jitbaxxa, tista' tibda tieħu n-nifs aktar bil-mod u tista' thossok aktar bi nğhas. It-tabib tiegħek ikun jaf kif jikkurak skont il-kundizzjoni tiegħek.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib tiegħek.

#### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Komuni hafna (*jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10*):

- rata tal-qalb baxxa
- pressjoni baxxa jew għolja.
- bidla fil-mod ta' kif tieħu n-nifs jew tieqaf tieħu n-nifs

Komuni (*jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10*):

- uġiġh fis-sider jew attack tal-qalb
- rata tal-qalb mğhaġġla
- zokkor fid-demem baxx jew għoli
- tqalligh, rimettar jew halq xott
- aġitazzjoni
- temperatura għolja
- sintomi wara li titwaqqaf il-mediċina

Mhux komuni (*jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100*):

- funzjoni tal-qalb imnaqqsa, waqfien tal-qalb
- nefha fl-istonku
- għatx
- kundizzjoni fejn hemm preżenti acidu żejjed fil-ġisem
- livell ta' albumina baxx fid-demem
- qtuġh ta' nifs
- allucinazzjonijiet
- il-mediċina ma tkunx effettiva biżżejjed.

Mhux magħruf (*ma tistax tingħata stima tal-frekwenza mid-data disponibbli*):

- ammont kbir ta' awrina u għatx eċċessiv – jistgħu jkunu sintomi ta' disturb ormonali msejjah dijabete insipidus. Ikkuntattja tabib jekk ikollok dawn is-sintomi.

#### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji

direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Dexdor

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta u l-kartuna wara JIS.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn l-ebda kundizzjoni ta' temperatura speċjali għall-ħażna. Żomm l-ampulli jew il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Dexdor

- Is-sustanza attiva hija dexmedetomidine. Kull mL ta' konċentrat fih dexmedetomidine hydrochloride ekwivalenti għal 100 mikrogramma dexmedetomidine.
- L-ingredjenti l-oħra huma sodium chloride u ilma għall-injezzjonijiet.

Kull ampulla ta' 2 mL fiha 200 mikrogramma ta' dexmedetomidine (bħala hydrochloride).

Kull kunjett ta' 2 mL fih 200 mikrogramma ta' dexmedetomidine (bħala hydrochloride).

Kull kunjett ta' 4 mL fih 400 mikrogramma ta' dexmedetomidine (bħala hydrochloride).

Kull kunjett ta' 10 mL fih 1,000 mikrogramma ta' dexmedetomidine (bħala hydrochloride).

Il-konċentrazzjoni tas-soluzzjoni finali wara d-dilwazzjoni għandha tkun ta' 4 mikrogrammi/mL jew 8 mikrogrammi/mL.

### Kif jidher Dexdor u l-kontenut tal-pakkett

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni (konċentrat sterili).

Il-konċentrat huwa soluzzjoni ċara u bla kulur.

#### Kontenituri

ampulli tal-ħġieġ ta' 2 mL

kunjetti tal-ħġieġ ta' 2, 5 jew 10 mL

#### Daqsijiet tal-pakkett

5 ampulli x 2 mL

25 ampulla x 2 mL

5 kunjett x 2 mL

4 kunjetti x 4 mL

4 kunjetti x 10 mL

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Orion Corporation

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Il-Finlandja

### Manifattur

Orion Corporation  
Orion Pharma  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Il-Finlandja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
Orion Pharma BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32 (0)15 64 10 20

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

**Nederland**  
Orion Pharma NVBA/SPRL  
Tel: +32 (0)15 64 10 20

**Eesti**  
Orion Pharma Eesti Oü  
Tel: +372 6 644 550

**Česká republika**  
Orion Pharma s.r.o.  
Tel: +420 234 703 305

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

**Deutschland**  
**Österreich**  
Orion Pharma GmbH  
Tel: + 49 40 899 6890

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

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

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

**France**  
Orion Pharma  
Tél: +33 (0) 1 85 18 00 00

**Latvija**  
Orion Corporation  
Orion Pharma pārstāvniecība  
Tel: +371 20028332

**Ísland**  
Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

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

**Κύπρος**  
Lifepharma (ZAM) Ltd  
Τηλ.: +357 22056300

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

**Lietuva**  
UAB Orion Pharma  
Tel: +370 5 276 9499

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

**Norge**  
Orion Pharma AS  
Tlf: + 47 4000 4210

**Suomi/Finland**  
Orion Corporation  
Puh/Tel: + 358 104261

**Portugal**  
Orionfin Unipessoal Lda  
Tel: + 351 21 154 68 20

**Hrvatska**  
PHOENIX Farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 6370450

**България**  
Orion Pharma Poland Sp. z.o.o.  
Тел.: + 48 22 8 333 177

**România**  
Orion Corporation  
Tel: + 358 10 4261

**Malta**  
Orion Corporation  
Tel: + 358 10 4261

**United Kingdom (Northern Ireland):**  
Orion Pharma (Ireland) Ltd.  
Tel: +353 1 428 7777

**Sverige**  
Orion Pharma AB  
Tel: + 46 8 623 6440

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

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>

-----  
It-tagħrif li jmiss qed jinghata biss għall-professjonisti tal-kura tas-sahha biss:

### **Dexdor 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni**

#### Metodu ta' kif għandu jinghata

Dexdor għandu jinghata minn professjonisti fil-kura tas-sahha mharrġa fl-immaniġġar ta' pazjenti li jehtiegu kura intensiva jew fl-immaniġġjar tal-anestesija ta' pazjenti fis-sala tal-operazzjoni. Għandu jinghata biss bhala infuzjoni dilwita fil-vini bl-użu ta' apparat għall-infuzjoni kkontrollata

#### *Preparazzjoni tas-soluzzjoni*

Dexdor jista' jiġi dilwit f' soluzzjoni ta' 50 mg/mL (5%) glucose, Ringers, mannitol jew soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride biex tinkiseb il-konċentrazzjoni meħtieġa ta' 4 mikrogrammi/mL jew 8 mikrogrammi/mL qabel l-ghoti. Jekk jogħġbok ara taħt it-tabella ta' volumi meħtieġa biex tiġi ppreparata l-infuzjoni.

**F'każ li l-konċentrazzjoni meħtieġa hija ta' 4 mikrogrammi/mL:**

<b>Volum ta' Dexdor 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni</b>	<b>Volum ta' dilwent</b>	<b>Volum totali ta' infużjoni</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

**F'każ li l-konċentrazzjoni meħtieġa hija ta' 8 mikrogrammi/mL:**

<b>Volum ta' Dexdor 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni</b>	<b>Volum ta' dilwent</b>	<b>Volum totali ta' infużjoni</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

Is-soluzzjoni għandha tithawwad bil-mod biex tithallat sew.

Dexdor għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal frak u bidla fil-kulur qabel l-għoti.

Dexdor intwera li huwa kompatibbli meta jingħata mal-fluwidi li jistgħu jingħataw fil-vini u mal-prodotti mediċinali li ġejjin:

Lactated Ringers, soluzzjoni ta' 5% glucose, soluzzjoni għall-injezzjoni ta' 9 mg/mL (0.9%) sodium chloride, 200 mg/mL (20%) mannitol, thiopental sodium, etomidate, vecuronium bromide, pancuronium bromide, succinylcholine, atracurium besylate, mivacurium chloride, rocuronium bromide, glycopyrrolate bromide, phenylephrine HCl, atropine sulfate, dopamine, noradrenaline, dobutamine, midazolam, morphine sulfate, fentanyl citrate, u sostitut tal-plażma.

Studji ta' kompatibilità wrew potenzjal għall-assorbiment ta' dexmedetomidine minn xi tipi ta' lastiku naturali. Ghalkemm dexmedetomidine huwa ddożat sal-effett, huwa rakkomandat li jintużaw komponenti b'siġilli sintetiċi jew ta' gomma naturali miksija.

**Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 24 siegħa f'25°C.

Mill-aspett mikrobijologiku, il-prodott għandu jintuża mmedjatement. Jekk ma jintużax immedjatement, iż-żmien u l-kundizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-persuna li qed tużax u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2° sa 8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet asettiċi kkontrollati u validati.