

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dexmedetomidine Accord 100 mikrog/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra konsentraattia sisältää deksmedetomidinihydrokloridia vastaten 100,0 mikrog deksmedetomidiiniä.

Yksi 2 ml injektiopullo sisältää 200 mikrogrammaa deksmedetomidiiniä.

Yksi 4 ml injektiopullo sisältää 400 mikrogrammaa deksmedetomidiiniä.

Yksi 10 ml injektiopullo sisältää 1 000 mikrogrammaa deksmedetomidiiniä.

Lopullisen liuoksen pitoisuus on laimennuksen jälkeen joko 4 mikrog/ml tai 8 mikrog/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti).

Konsentraatti on kirkas, väritön liuos (pH 4,5–7,0).

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Sedaatio aikuisilla tehohoitopotilailla, jotka eivät tarvitse syvempää sedaatiota kuin tasoa, jossa potilas on heräteltävissä puhuttelemalla (vastaa Richmond Agitation-Sedation Scale eli RASS-asteikolla pisteitä 0 – –3).

Sedaatio aikuisilla intuboitomattomilla potilailla ennen sellaisia diagnostisia tai kirurgisia toimenpiteitä ja/tai sellaisten toimenpiteiden aikana, jotka vaativat sedaatiota (toimenpidesedaatio / sedaatio potilaan ollessa hereillä).

4.2 Annostus ja antotapa

Sedaatio aikuisilla tehohoitopotilailla, jotka eivät tarvitse syvempää sedaatiota kuin tasoa, jossa potilas on heräteltävissä puhuttelemalla (vastaa Richmond Agitation-Sedation Scale eli RASS-asteikolla pisteitä 0 – –3)

Vain sairaalakäyttöön. Dexmedetomidine Accord -valmistetta saavat antaa vain tehohoitopotilaiden hoitoon perehtyneet terveydenhuollon ammattilaiset.

Annostus

Jo intuboidut ja sedatoidut potilaat voidaan vaihtaa saamaan deksmedetomidiiniä aluksi infuusionopeudella 0,7 mikrog/kg/h. Sen jälkeen annosta voidaan potilaan vasteesta riippuen muuttaa asteittain annosvälillä 0,2–1,4 mikrog/kg/h, kunnes saavutetaan haluttu sedaatiotaso. Heikkokuntoisten potilaiden kohdalla on harkittava pienempää infuusion aloitusnopeutta. Deksmedetomidiini on hyvin voimakasvaikutteinen, ja infuusionopeus ilmoitetaan **tuntia** kohti. Annoksen muuttamisen jälkeen voi kestää jopa tunnin, ennen kuin vakaa sedaatiotaso taas saavutetaan.

Enimmäisannos

Enimmäisannosta 1,4 mikrog/kg/h ei saa ylittää. Jos deksmedetomidiniin enimmäisannoksella ei saavuteta riittävää sedaatiota, on siirryttävä käyttämään vaihtoehtoista sedatiivia.

Kyllästysannoksen käyttöä ei suositella tehohoitopotilaiden sedaatiossa, koska siihen liittyy haittavaikutusten lisääntymistä. Propofolia tai midatsolaamia voidaan antaa tarvittaessa, kunnes deksmedetomidiniin kliiniset vaikutukset tulevat esiin.

Käyttöaika

Deksmedetomidiniin käytöstä yli 14 päivän ajan ei ole kokemusta. Deksmedetomidiniin tätä pidempää käyttöä on arvioitava säännöllisesti uudelleen.

Sedaatio aikuisilla intuboimattomilla potilailla ennen sellaisia diagnostisia tai kirurgisia toimenpiteitä ja/tai sellaisten toimenpiteiden aikana, jotka vaativat sedaatiota (toimenpidesedaatio / sedaatio potilaan ollessa hereillä)

Dexmedetomidine Accord -valmistetta saavat antaa vain terveydenhuollon ammattilaiset, jotka ovat perehtyneet leikkaussalissa tai diagnostisten toimenpiteiden yhteydessä tehtävään anestesiaan. Kun Dexmedetomidine Accord -valmistetta käytetään lääkerentoutukseen, henkilön, joka ei osallistu diagnostisen tai kirurgisen toimenpiteen toteuttamiseen, on seurattava potilasta jatkuvasti. Potilasta on seurattava jatkuvasti hypotension, hypertension, bradykardian, hengityslaman, hengitystieobstruktion, apnean, hengenahdistuksen ja/tai happidesaturaaation varhaisten merkkien varalta (ks. kohta 4.8).

Lisähapetta on oltava saatavilla ja annettava välittömästi, jos aiheellista. Hapetsaturaatiota on seurattava pulssioksimetrillä.

Dexmedetomidine Accord -valmistetta annetaan aloitusinfuusiona ja sen jälkeen ylläpitoinfuusiona. Toimenpiteestä riippuen samanaikainen paikallispuudutus tai analgesia saattaa olla tarpeen toivotun kliinisen vaikutuksen saavuttamiseksi. Lisäanalgeetteja tai -sedatiiveja (esim. opioideja, midatsolaamia tai propofolia) suositellaan, jos toimenpide on kivulias tai syvempi sedaatio on tarpeen. Deksmedetomidiniin farmakokineettinen jakautumisen puoliintumisaika on arviolta noin 6 minuuttia. Tämä voidaan ottaa huomioon muiden annettujen lääkkeiden vaikutusten lisäksi, kun arvioidaan asianmukaista aikaa, joka tarvitaan titraamiseen deksmedetomidiniin toivotun kliinisen vaikutuksen saavuttamiseksi.

Toimenpidesedaation aloittaminen

- Aloitusinfuusio 1,0 mikrog/kg 10 minuutin aikana. Jos kyseessä on vähemmän invasiivinen toimenpide, kuten silmäleikkaus, aloitusinfusioksi voi soveltua 0,5 mikrog/kg 10 minuutin aikana.

Toimenpidesedaation ylläpito

- Ylläpitoinfuusio aloitetaan yleensä annostuksella 0,6–0,7 mikrog/kg/h ja titrataan toivotun kliinisen vaikutuksen saavuttamiseksi annoksella 0,2–1 mikrog/kg/h. Ylläpitoinfuusion nopeutta on muutettava sedaation tavoitetason saavuttamiseksi.

Erityisryhmät

Iäkkäät

Annosta ei yleensä tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla (ks. kohta 5.2). Iäkkäillä potilailla näyttää olevan suurentunut hypotension riski (ks. kohta 4.4), mutta saatavilla oleva rajallinen tieto toimenpidesedaatiosta ei viittaa hypotension selkeään annosriippuvuuteen.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintapotilailla.

Maksan vajaatoiminta

Deksmedetomidiini metaboloituu maksassa, joten sitä on käytettävä varoen maksan vajaatoimintapotilailla. Heillä voidaan harkita pienemmän ylläpitoannoksen käyttöä (ks. kohdat 4.4, 5.2).

Pediatriset potilaat

Deksmedetomidiinin tehoa ja turvallisuutta 0–18-vuotiailla lapsilla ei ole varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdissa 4.8, 5.1 ja 5.2, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Antotapa

Dexmedetomidine Accord on annettava laimennettuna infuusiona laskimoon infuusiolaitteistolla. Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

II–III asteen AV-katkos (ilman tahdistinta).

Kontrolloimaton hypotensio.

Akuutit aivoverenkiertohäiriöt.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Seuranta

Dexmedetomidine Accord on tarkoitettu käytettäväksi tehohoidossa, leikkaussalissa ja diagnostisten toimenpiteiden aikana. Käyttöä muissa olosuhteissa suositella. Kaikkien potilaiden sydämen toimintaa on monitoroitava jatkuvasti Dexmedetomidine Accord -infuusion aikana. Hengitystä on seurattava hengityslaman ja joissain tapauksissa hengityskatkoksen riskin takia, jos potilasta ei ole intuboitu (ks. kohta 4.8).

Deksmedetomidiinin käytön jälkeen toipumiseen kuluneen ajan on ilmoitettu olevan noin yksi tunti. Kun valmistetta käytetään polikliinisesti, potilaan tarkkaa seuranta on jatkettava vähintään tunnin ajan (tai pidempään potilaan tilan perusteella). Lääkärin on jatkettava seuranta tämän jälkeen vielä tunnin ajan potilaan turvallisuuden varmistamiseksi.

Yleiset varotoimet

Dexmedetomidine Accord -valmistetta ei saa antaa bolusannoksena, eikä kyllästysannosta suositella tehohoidossa. Tästä syystä on valmistauduttava käyttämään vaihtoehtoja sedatiivien akuutin agitaation pitämiseksi hallinnassa tai toimenpiteiden aikana, etenkin hoidon ensimmäisten tuntien aikana. Toimenpidesedaation aikana voidaan antaa muuta sedatiivien pienenä bolusannoksena, jos sedaatiotasoa on syvennettävä nopeasti.

Joidenkin deksmedetomidiinia saaneiden potilaiden on stimuloitaessa havaittu olevan heräteltävissä ja valppaita. Tätä ei ole syytä pitää merkinä hoidon tehottomuudesta, jos muita kliinisiä oireita ja löydöksiä ei ole.

Deksmedetomidiini ei yleensä aiheuta syvää sedaatiota, ja potilaat ovat helposti heräteltävissä. Tästä syystä deksmedetomidiini ei sovi potilaille, jotka eivät siedä tällaista vaikutusprofiilia, kuten potilaille, jotka tarvitsevat jatkuvaan syvää sedaatiota.

Dexmedetomidine Accord -valmistetta ei tulisi käyttää yleisanestesian induktioon intubaatiota varten eikä sedaatioon lihasrelaksanttien käytön aikana.

Toisin kuin joillakin muilla sedatiiveilla, deksmedetomidiinilla ei ole kouristuksia ehkäisevää vaikutusta, eikä se niin ollen estä perussairauksiin liittyvää kohtaustoimintaa.

Varovaisuutta on noudatettava, jos deksmedetomidiinia käytetään yhdessä muiden sedatiivisten tai kardiovaskulaaritoimintaan vaikuttavien aineiden kanssa, sillä additiivisia vaikutuksia saattaa esiintyä.

Dexmedetomidine Accord -valmistetta ei suositella potilaan säätelyyn sedaatioon. Riittäviä tietoja ei ole saatavilla.

Kun Dexmedetomidine Accord -valmistetta käytetään polikliinisesti, potilas kotiutetaan normaalisti soveltuvan kolmannen osapuolen huollettavaksi. Potilasta on neuvottava olemaan ajamatta ja tekemättä muita vaarallisia toimia ja, jos mahdollista, välttämään muiden mahdollisesti sedatoivien aineiden käyttöä (esim. bentsodiatsepiinit, opioidit, alkoholi) asianmukaisen ajanjakson ajan deksmedetomidiinin havaittujen vaikutusten, toimenpiteen, samanaikaisten lääkitysten, iän ja potilaan tilan perusteella.

Varovaisuutta on noudatettava, kun deksmedetomidiinia annetaan iäkkäille potilaille. Yli 65-vuotiaat iäkkäät potilaat saattavat olla alttiimpia hypotensiolle toimenpidettä varten annettavan deksmedetomidiinin käytön yhteydessä (aloitusannos mukaan lukien). Annoksen pienentämistä on harkittava. Ks. kohta 4.2.

Kuolleisuus ≤ 65-vuotiailla tehohoitopotilailla

Pragmaattiseen, satunnaistettuun, kontrolloituun SPICE III -tutkimukseen osallistui 3 904 kriittisesti sairasta aikuista tehohoitopotilasta, joilla deksmedetomidiinia käytettiin ensisijaisena sedatiivina ja sitä verrattiin tavanomaiseen hoitoon. Tutkimuksessa ei havaittu kokonaisuutena ajatellen eroa 90 vuorokauden kuolleisuudessa deksmedetomidiiniryhmän ja tavanomaisen hoitoryhmän välillä (kuolleisuus molemmissa ryhmissä 29,1 %). Sen sijaan tutkimuksessa havaittiin iän heterogeeninen vaikutus kuolleisuuteen. Deksmedetomidiini oli yhteydessä suurempaan kuolleisuuteen ≤ 65-vuotiaiden ikäryhmässä (vetosuhde 1,26; 95 % bayesiläinen luottamusväli 1,02–1,56) verrattuna muihin sedatiiveihin. Mekanismeja ei tunneta, mutta iän heterogeeninen vaikutus kuolleisuuteen oli selkein, kun deksmedetomidiinia käytettiin potilailla, jotka olivat sairaalahoitossa muista kuin postoperatiivisista syistä ja vaikutus suureni APACHE II -pisteiden suurenemisen ja alemman iän myötä. Löydöksiä on punnittava suhteessa deksmedetomidiinin odotettavissa olevaan kliiniseen hyötyyn verrattuna muihin nuoremmilla potilailla käytettäviin sedatiiveihin.

Sydän- ja verisuonivaikutukset ja varotoimet

Deksmedetomidiini alentaa syketiheyttä ja verenpainetta sentraalisen sympatolyyttisen vaikutuksen välityksellä, mutta suurempina pitoisuuksina se aiheuttaa perifeeristä vasokonstriktiota, jonka seurauksena on hypertensio (ks. kohta 5.1). Tästä syystä valmiste ei sovi potilaille, joiden kardiovaskulaarinen tila on vaikeasti epästabili.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa deksmedetomidiinia potilaille, joilla on entuudestaan bradykardia. Deksmedetomidiinin käytöstä on hyvin rajallisesti tietoa potilailla, joiden syketiheys on < 60 lyöntiä/min. Näiden potilaiden kohdalla on noudatettava erityistä varovaisuutta. Bradykardia ei normaalisti vaadi hoitoa, mutta reagoi yleensä tarvittaessa antikolinergiseen lääkitykseen tai annoksen pienentämiseen. Potilaat, joilla on hyvä fyysinen kunto ja hidas leposyke, saattavat olla erityisen herkkiä alfa₂-agonistien bradykardiaa aiheuttaville vaikutuksille, ja ohimeneviä sinuslysähdysä on

ilmoitettu. Myös sydämenpysähdystapauksia, joita on usein edeltänyt bradykardia tai eteis-kammiokatkos, on ilmoitettu (ks. kohta 4.8).

Deksmedetomidiniin hypotensiivinen vaikutus saattaa olla merkittävämpi potilailla, joilla on jo ennestään hypotensio (etenkin, jos potilas ei reagoi vasopressoreihin), hypovolemia, krooninen hypotensio tai pienentynyt toiminnallinen reservi, kuten potilailla, joilla on vaikea kammio toiminnan häiriö, ja iäkkäillä potilailla. Erityinen varovaisuus on aiheellista näissä tapauksissa (ks. kohta 4.3). Hypotensio ei yleensä vaadi erityishoitoa, mutta tarvittaessa on oltava valmius annoksen pienentämiseen, nesteytykseen ja/tai vasopressorien käyttöön.

Potilaiden, joiden perifeerisen autonomisen hermoston toiminta on heikentynyt (esim. selkäydinvaurion vuoksi), hemodynamiikka saattaa muuttua voimakkaammin deksmedetomidiniin aloituksen jälkeen, ja näitä potilaita tulisi hoitaa varoen.

Ohimenevää hypertensiota on havaittu pääasiassa kyllästysannoksen aikana liittyen deksmedetomidiniin perifeerisiin vasokonstriktiivisiin vaikutuksiin. Kyllästysannosta ei suositella tehohoito potilaiden sedaatiassa. Hypertension hoito ei ole yleensä ollut tarpeen, mutta jatkuvan infuusion hidastaminen saattaa olla aiheellista.

Suurempien pitoisuuksien aiheuttamalla paikallisella vasokonstriktiolla saattaa olla suurempi merkitys potilailla, joilla on iskeeminen sydäntauti tai vaikea aivoverisuonisairaus. Heidän tilaansa on seurattava tarkasti. Annoksen pienentämistä tai annon keskeyttämistä on harkittava, jos potilaalla on sydänlihaskivun tai aivoiskemian merkkejä.

Varovaisuutta suositellaan mahdollisen hypotension ja bradykardian suurentuneen riskin takia, kun deksmedetomidiniä annetaan samanaikaisesti spinaali- tai epiduraalianestesian kanssa.

Potilaat, joilla on maksan vajaatoiminta

Vaikeassa maksan vajaatoiminnassa on noudatettava varovaisuutta, sillä hidastuneesta deksmedetomidiniin puhdistumasta johtuen liian suuri annostus voi suurentaa haittavaikutusten ja liiallisen sedaation riskiä tai pitkittää valmisteen vaikutusta.

Potilaat, joilla on neurologisia häiriöitä

Deksmedetomidiniin käytöstä vaikeissa neurologisissa tiloissa (kuten päävamman yhteydessä ja neurokirurgisen toimenpiteen jälkeen) on vain rajallisesti kokemusta. Valmistetta on käytettävä näissä tilanteissa varoen, etenkin, jos syvä sedaatio on tarpeen. Deksmedetomidini saattaa heikentää aivoverenkiertoa ja laskea aivopainetta, mikä on otettava huomioon hoitoa valittaessa.

Muut varotoimet

Alfa₂-agonistien käyttöön on harvoin liittynyt vieroitusoireita, kun pitkäaikainen käyttö on lopetettu äkillisesti. Tämä mahdollisuus on otettava huomioon, jos potilaalla ilmenee agitaatiota ja hypertensiota pian deksmedetomidiniin käytön lopettamisen jälkeen.

Deksmedetomidini saattaa aiheuttaa hypertermiaa, johon eivät tehoa tavanomaiset jäähdytysmenetelmät. Deksmedetomidinihoito on lopetettava, jos potilaalla on pitkittynyttä selittämätöntä kuumetta. Deksmedetomidinihoitoa ei suositella malignille hypertermialle herkille potilaille.

Diabetes insipidusta on ilmoitettu deksmedetomidinihoidon yhteydessä. Jos polyuriaa esiintyy, suositellaan deksmedetomidinihoidon lopettamista ja seerumin natriumpitoisuuden ja virtsan osmolaalisuuden tutkimista.

Dexmedetomidine Accord sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per ml.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

Deksmedetomidiniin samanaikainen käyttö anestesia-aineiden, sedatiivien, unilääkkeiden ja opioidien kanssa aiheuttaa todennäköisesti vaikutusten voimistumista. Tämä koskee mm. sedatiivisia, anesteettisia ja sydän- ja hengitystoimintaan kohdistuvia vaikutuksia. Spesifiset tutkimukset ovat vahvistaneet voimistuneita vaikutuksia isofluraanin, propofolin, alfentaniilin ja midatsolaamin käytön yhteydessä.

Farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia ei ole todettu deksmedetomidiniin ja isofluraanin, propofolin, alfentaniilin ja midatsolaamin välillä. Samanaikaisen käytön yhteydessä voi olla tarpeen pienentää deksmedetomidiniin tai samanaikaisesti käytettävän anestesia-aineen, sedatiivin, unilääkkeen tai opioidin annosta mahdollisten farmakodynaamisten yhteisvaikutusten vuoksi.

Deksmedetomidiniin kykyä estää CYP-entsyymejä (esim. CYP2B6-entsyymiä) on tutkittu ihmisen maksamikrosomeilla (inkubaatiotutkimuksissa). *In vitro* -tutkimus viittaa siihen, että deksmedetomidiniinilla ja pääasiassa CYP2B6-välitteisesti metaboloituvilla substraateilla voi olla yhteisvaikutuksia *in vivo*.

Deksmedetomidiniin havaittiin indusoivan CYP1A2-, CYP2B6-, CYP2C8-, CYP2C9- ja CYP3A4-isoentsyymejä *in vitro*, eikä *in vivo* -induktion mahdollisuutta voida sulkea pois. Tämän kliinistä merkitystä ei tunneta.

Hypotensiivisten ja bradykardiaa aiheuttavien vaikutusten mahdollinen voimistuminen on otettava huomioon potilailla, jotka saavat muita kyseisiä vaikutuksia aiheuttavia lääkevalmisteita, esim. beetasalpaajia. Esmololilla tehdyssä yhteisvaikutustutkimuksessa additiiviset vaikutukset olivat kuitenkin vähäisiä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja deksmedetomidiniin käytöstä raskaana oleville naisille.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Dexmedetomidine Accord -valmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa deksmedetomidiniinilla.

Imetys

Deksmedetomidiniin erittyy ihmisen rintamaitoon, mutta pitoisuus on havaitsemisrajan alapuolella, kun hoidon lopettamisesta on kulunut 24 tuntia. Imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea. On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Dexmedetomidine Accord-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Rotilla tehdyssä hedelmällisyystutkimuksessa deksmedetomidiniin ei vaikuttanut urosten eikä naaraiden hedelmällisyyteen. Tietoa vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Potilaita on neuvottava olemaan ajamatta ja tekemättä muita vaarallisia toimia asianmukaisen ajanjakson ajan sen jälkeen kun Dexmedetomidine Accord -valmistetta on käytetty toimenpidesedaatioissa.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Sedaatio aikuisilla tehohoitopotilailla

Deksmedetomidinin käytön yhteydessä yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia tehohoitopotilailla ovat hypotensio (noin 25 %:lla potilaista), hypertensio (noin 15 %:lla) ja bradykardia (noin 13 %:lla). Hypotensio (noin 1,7 %:lla potilaista) ja bradykardia (noin 0,9 %:lla) olivat myös yleisimmät deksmedetomidiniin liittyneet vakavat haittavaikutukset satunnaistetuilla tehohoitopotilailla.

Toimenpidesedaatio / sedaatio potilaan ollessa hereillä

Deksmedetomidinilla toteutetun toimenpidesedaation yhteydessä yleisimmin ilmoitetut haittavaikutukset on lueteltu jäljempänä (vaiheen III tutkimusten tutkimussuunnitelmiin sisältyivät etukäteen määritellyt rajat, jolloin verenpaineen, hengitystiheyden ja syketiheyden muutokset ilmoitettiin haittatapahtumiksi).

- hypotensio (55 % deksmedetomidiniryhmässä vs. 30 % lumeryhmässä, kun midatsolaamia ja fentanylä käytettiin varalääkityksenä)
- hengityslama (38 % deksmedetomidiniryhmässä vs. 35 % lumeryhmässä, kun midatsolaamia ja fentanylä käytettiin varalääkityksenä)
- bradykardia (14 % deksmedetomidiniryhmässä vs. 4 % lumeryhmässä, kun midatsolaamia ja fentanylä käytettiin varalääkityksenä).

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa 1 luetellut haittavaikutukset on koottu kliinisten tutkimusten yhdistetyistä tutkimustiedoista.

Haittavaikutukset on esitetty yleisyysluokittain yleisimmästä alkaen seuraavasti: Hyvin yleiset ($\geq 1/10$); yleiset ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinaiset ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$); harvinaiset ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinaiset ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1. Haittavaikutukset

Umpieritys

Esiintymistiheys tuntematon: *Diabetes insipidus*

Aineenvaihdunta ja ravitsemus

Yleiset: Hyperglykemia, hypoglykemia

Melko harvinaiset: Metabolinen asidoosi, hypoalbuminemia

Psyykkiset häiriöt

Yleiset: Agitaatio

Melko harvinaiset: Hallusinaatio

Sydän

Hyvin yleiset: Bradykardia^{1,2}

Yleiset: Sydänlihaskemia tai sydäninfarkti, takykardia

Melko harvinaiset: Eteis-kammiokatkos¹, sydämen minuuttitilavuuden pieneneminen, sydämenpysähdys¹

Verisuonisto

Hyvin yleiset: Hypotensio^{1,2}, hypertensio^{1,2}

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hyvin yleiset: Hengityslama^{2,3}

Melko harvinaiset: Hengenahdistus, hengityskatos

Ruoansulatuselimistö

Yleiset: Pahoinvointi², oksentelu, suun kuivuus²

Melko harvinaiset: Vatsan turvotus

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleiset: Vieroitusoireet, hypertermia

Melko harvinaiset: Hoidon tehottomuus, jano

¹ Ks. kohta Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

² Haittavaikutus havaittiin myös toimenpidesedaatio tutkimuksissa

³ Ilmaantuvuus ”yleinen” tehohoito potilaiden sedaatio tutkimuksissa

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Kliinisesti merkittävä hypotensio tai bradykardia on hoidettava kohdassa 4.4 kuvattujen ohjeiden mukaisesti.

Suhteellisen terveillä deksmedetomidiniin saaneilla ei-tehohoitopotilailla bradykardia on joskus aiheuttanut sinus pysähtymisen tai sinustoiminnan hetkellisen tauon. Oireet reagoivat jalkojen kohottamiseen ja antikolinergisiin lääkkeisiin, kuten atropiiniin ja glykopyrrolaattiin. Yksittäistapauksissa bradykardia on edennyt asystolejaksoksi potilailla, joilla on entuudestaan bradykardia. Myös sydämenpysähdystapauksia, joita on usein edeltänyt bradykardia tai eteis-kammio katkos, on ilmoitettu.

Kyllästysannoksen käyttöön on liittynyt hypertensiota, jota voidaan vähentää välttämällä kyllästysannoksen käyttöä, hidastamalla infuusionopeutta tai pienentämällä kyllästysannosta.

Pediatriset potilaat

Hoidon käyttöä teho-osasto-olosuhteissa enintään 24 tunnin ajan on arvioitu > 1 kk ikäisillä lapsilla lähinnä leikkausten jälkeen. Turvallisuusprofiili oli näillä potilailla samankaltainen kuin aikuisilla. Tiedot valmisteen käytöstä vastasyntyneillä (ikä 28–44 raskausviikkoa) ovat erittäin vähäisiä ja koskevat vain ≤ 0,2 mikrog/kg/h ylläpitoannoksia. Kirjallisuudessa on raportoitu yksi hypoterminen bradykardiatapaus vastasyntyneellä.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Useita deksmedetomidiniin yliannostuksia on raportoitu sekä kliinisissä tutkimuksissa että markkinoilletulon jälkeen. Suurimmat ilmoitetut deksmedetomidiniin infuusionopeudet näissä tapauksissa ovat olleet enintään 60 mikrog/kg/h 36 minuutin ajan 20 kk ikäisellä lapsella ja 30 mikrog/kg/h 15 minuutin ajan aikuisella. Näissä tapauksissa yliannostuksen yhteydessä yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat bradykardia, hypotensio, hypertensio, liiallinen sedaatio, hengityslama ja sydämenpysähdys.

Hoito

Jos yliannostukseen liittyy kliinisiä oireita, deksmedetomidiini-infuusiota on hidastettava tai se on keskeytettävä. Odotettavissa olevat vaikutukset ovat ensisijaisesti kardiovaskulaarisia, ja ne tulee hoitaa kliinisen tarpeen mukaan (ks. kohta 4.4). Korkeilla pitoisuuksilla hypertensio saattaa olla merkittävämpää kuin hypotensio. Kliinisissä tutkimuksissa sinusrytmihälykset korjautuivat itsestään tai reagoivat atropiini- ja glykopyrrolaattihoitoon. Elvytystä tarvittiin yksittäistapauksissa, joissa huomattava yliannostus johti sydämenpysähdykseen.

5. FARMAKOLOGiset ominaisuudet

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet, muut unilääkkeet, ATC-koodi: N05CM18

Deksmedetomidiini on selektiivinen alfa₂-agonisti, jolla on useita farmakologisia ominaisuuksia. Sen sympatolyttinen vaikutus johtuu siitä, että noradrenaliinin vapautuminen sympaattisista hermo-pääteistä vähenee. Sedatiiviset vaikutukset välittyvät locus coeruleuksen (aivorungossa sijaitseva tärkein noradrenerginen tumake) aktiopotentialitehtien hidastumisen kautta. Deksmedetomidiinilla on analgeettisia ja anesteettisia/analgesian tarvetta vähentäviä vaikutuksia. Kardiovaskulaariset vaikutukset ovat annosriippuvaisia. Hitaammalla infuusionopeudella sentraaliset vaikutukset ovat vallitsevia ja johtavat syketiheyden ja verenpaineen alenemiseen. Suuremmilla annoksilla perifeeriset vasokonstriktiiviset vaikutukset ovat vallitsevia, mikä suurentaa systeemistä verisuonivastusta ja kohottaa verenpainetta, kun taas bradykardiaa aiheuttava vaikutus korostuu entisestään. Deksmedetomidiinilla ei juuri ole hengitystä lamaavia vaikutuksia, kun sitä annetaan monoterapiana terveille henkilöille.

Sedaatio aikuisilla tehohoitopotilailla

Lumekontrolloiduissa tutkimuksissa postoperatiivisilla, aiemmin intuboiduilla ja midatsolaamilla tai propofolilla sedatoiduilla tehohoitopotilailla deksmedetomidiini vähensi merkittävästi sekä varalääkityksenä käytettävän sedatiivin (midatsolaami tai propofoli) että opioidien tarvetta enintään 24 tuntia kestävässä sedaation aikana. Useimmat deksmedetomidiinia saaneet potilaat eivät tarvinneet muuta sedatiivista hoitoa. Potilaat pystyttiin ekstuboimaan onnistuneesti keskeyttämättä deksmedetomidiini-infuusiota. Muualla kuin tehohoito-oloissa tehdyt tutkimukset ovat osoittaneet, että deksmedetomidiinia voidaan antaa turvallisesti intuboitomattomille potilaille, jos riittävästä monitoroinnista huolehditaan.

Sedaation tavoitealueella oloaika oli deksmedetomidiinia käytettäessä samaa luokkaa kuin midatsolaamilla (suhde 1,07; 95 % lv 0,971, 1,176) ja propofolilla (suhde 1,00; 95 % lv 0,922, 1,075), kun käyttöä arvioitiin lähinnä ei-kirurgisilla potilailla, jotka tarvitsivat pitkäkestoista, kevyttä tai kohtalaista sedaatiota (RASS 0 – -3) teho-osastolla enintään 14 päivän ajan. Deksmedetomidiini lyhensi hengityskonehoidon kestoa midatsolaamiin verrattuna ja ekstubaatioon kuluva aikaa midatsolaamiin ja propofoliin verrattuna. Sekä propofoliin että midatsolaamiin verrattuna potilaat olivat helpommin heräteltävissä ja yhteistyökykyisempiä ja pystyivät paremmin kertomaan, oliko heillä kipuja. Deksmedetomidiinia saaneilla potilailla oli useammin hypotensiota ja bradykardiaa, mutta vähemmän takykardiaa kuin midatsolaamia saaneilla potilailla. Deksmedetomidiinia saaneilla oli useammin takykardiaa, mutta yhtä usein hypotensiota kuin propofolia saaneilla potilailla. CAM-ICU-menetelmällä arvioitu delirium väheni deksmedetomidiinilla tutkimuksessa, jossa sitä verrattiin midatsolaamiin. Deliriumiin liittyviä haittavaikutuksia esiintyi harvemmin deksmedetomidiinilla kuin propofolilla. Potilaat, jotka poistettiin tutkimuksesta riittämättömän sedaation takia, siirrettiin joko propofoli- tai midatsolaamihoitoon. Riittämättömän sedaation riski oli suurentunut potilailla, joita oli vaikea sedatoida tavanomaisella hoidolla juuri ennen lääkityksen vaihtamista.

Valmisteen tehosta 1 kk – ≤ 17 v ikäisillä lapsilla saatiin näyttöä kontrolloiduilla annoksilla tehdyssä tehohoitotutkimuksessa, jossa oli lähinnä postoperatiivisia potilaita. Noin 50 % deksmedetomidiinihoitoa saaneista potilaista ei tarvinnut midatsolaamia varalääkkeenä. Hoidon

mediaanikesto oli 20,3 h, eikä hoitoa annettu yli 24 tunnin ajan. Yli 24 tuntia kestävästä hoidosta ei ole tietoja. Tiedot valmisteen käytöstä vastasyntyneillä (ikä 28–44 raskausviikkoa) ovat erittäin vähäisiä ja koskevat vain pieniä annoksia ($\leq 0,2$ mikrog/kg/h) (ks. kohdat 5.2 ja 4.4). Vastasyntyneet saattavat olla erityisen herkkiä Ddexmedetomidine Accord -valmisteen bradykardiaa aiheuttaville vaikutuksille, jos heillä on hypotermiaa tai jos sydämen minuuttitilavuus on syketiheydestä riippuvainen.

Tehohoitopotilailla tehdyissä, kaksoissokkoutetuissa, vertailuvalmisteella kontrolloiduissa tutkimuksissa kortisolisuppression ilmaantuvuus oli deksmedetomidiniryhmässä ($n = 778$) 0,5 % ja sekä midatsolaami- ($n = 338$) että propofoliryhmissä ($n = 275$) 0 %. Tapahtuman vaikeusaste oli yhdessä tapauksessa lievä ja kolmessa tapauksessa keskivaikea.

Toimenpidesedaatio / sedaatio potilaan ollessa hereillä

Deksmedetomidinin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin sedaatiossa intuboitomilla potilailla ennen kirurgisia ja diagnostisia toimenpiteitä ja/tai niiden aikana kahdessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, kliinisessä monikeskustutkimuksessa.

- Tutkimuksessa 1 potilaat, joille tehtiin elektiivinen leikkaus/toimenpide valvotussa anestesiassa ja paikallispuudutuksessa / regionaalisessa anestesiassa, satunnaistettiin saamaan deksmedetomidiniä aloitusinfuusiona joko 1 mikrog/kg ($n = 129$) tai 0,5 mikrog/kg ($n = 134$) tai lumetta (fysiologista suolaliuosta; $n = 63$) 10 minuutin aikana ja sen jälkeen ylläpitoinfuusiona, joka aloitettiin annostuksella 0,6 mikrog/kg/h. Tutkimuslääkkeen ylläpitoinfuusio voitiin titrata tasolta 0,2 mikrog/kg/h tasolle 1 mikrog/kg/h. Sedaation tavoitetaso (OAAS-pisteet [Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale] ≤ 4) ilman varalääke midatsolaamin käyttötarvetta saavutettiin 54 %:lla potilaista, jotka saivat deksmedetomidiniä 1 mikrog/kg, ja 40 %:lla potilaista, jotka saivat deksmedetomidiniä 0,5 mikrog/kg. Lumetta saaneilla tavoitetaso saavutettiin 3 %:lla. Varalääke midatsolaamia tarvitsemattomien tutkittavien osuuden riskiero lumeryhmään verrattuna oli deksmedetomidini 1 mikrog/kg -ryhmään satunnaistetuilla 48 % (95 % lv: 37–57 %) ja deksmedetomidini 0,5 mikrog/kg -ryhmään satunnaistetuilla 40 % (95 % lv: 28–48 %). Varalääke midatsolaamin annoksen mediaani (annosalue) oli 1,5 mg (0,5–7,0 mg) deksmedetomidini 1,0 mikrog/kg -ryhmässä, 2,0 mg (0,5–8,0 mg) deksmedetomidini 0,5 mikrog/kg -ryhmässä ja 4,0 mg (0,5–14,0 mg) lumeryhmässä. Varalääke midatsolaamin keskiannoksen ero lumeeseen verrattuna oli deksmedetomidini 1 mikrog/kg -ryhmässä –3,1 mg (95 % lv: –3,8; –2,5) ja deksmedetomidini 0,5 mikrog/kg -ryhmässä –2,7 mg (95 % lv: –3,3; –2,1). Tulokset olivat suotuisat deksmedetomidinin kannalta. Ensimmäiseen varalääkeannokseen kuluneen ajan mediaani oli 114 minuuttia deksmedetomidini 1,0 mikrog/kg -ryhmässä, 40 minuuttia deksmedetomidini 0,5 mikrog/kg -ryhmässä ja 20 minuuttia lumeryhmässä.
- Tutkimuksessa 2 potilaat, joille tehtiin intubaatio kuituoptiikkaa käyttäen paikallispuudutuksessa potilaan ollessa hereillä, satunnaistettiin saamaan deksmedetomidiniä aloitusinfuusiona 1 mikrog/kg ($n = 55$) tai lumetta (fysiologista suolaliuosta) ($n = 50$) 10 minuutin aikana ja sen jälkeen ylläpitoinfuusiona kiinteällä annostuksella 0,7 mikrog/kg/h. Deksmedetomidiniä saaneista potilaista 53 % ja lumetta saaneista 14 % ei tarvinnut varalääke midatsolaamia RSS-tason (Ramsay Sedation Scale) ≥ 2 ylläpitämiseksi. Deksmedetomidinihoitoon satunnaistettujen, varalääke midatsolaamia tarvitsemattomien tutkittavien osuuden riskiero lumeeseen verrattuna oli 43 % (95 % lv: 23–57 %). Varalääke midatsolaamin keskiannos oli deksmedetomidiniryhmässä 1,1 mg ja lumeryhmässä 2,8 mg. Varalääke midatsolaamin keskiannosten ero oli –1,8 mg (95 % lv: –2,7; –0,86), joka oli suotuisa deksmedetomidinin kannalta.

5.2 Farmakokinetiikka

Deksmedetomidinin farmakokinetiikkaa on arvioitu lyhytkestoisen laskimoannostelun jälkeen terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä ja pitkäkestoisen infuusion jälkeen tehohoitopopulaatiossa.

Jakautuminen

Deksmedetomidiini jakautuu kaksitilamallin mukaisesti. Terveillä vapaaehtoisilla koehenkilöillä havaittiin nopea jakautumisvaihe, jonka jakautumisen puoliintumisaika ($t_{1/2\alpha}$) keskiarvo oli noin 6 minuuttia. Terminaalisen eliminaation puoliintumisaika ($t_{1/2}$) estimaatin keskiarvo on noin 1,9–2,5 tuntia (min 1,35, max 3,68 tuntia) ja vakaan tilan jakautumistilavuuden (V_{ss}) estimaatin keskiarvo on noin 1,16–2,16 l/kg (90–151 litraa). Estimaatin keskiarvo plasmapuhdistumalle (Cl) on noin 0,46–0,73 l/h/kg (35,7–51,1 l/h). Nämä V_{ss} - ja Cl-arvot perustuvat 69 kg:n keskipainoon.

Deksmedetomidiinin farmakokinetiikka plasmassa on samaa luokkaa tehohoitopopulaatiossa > 24 h kestävästä infuusion jälkeen. Arvioidut farmakokineettiset parametrit ovat: $t_{1/2}$ noin 1,5 tuntia, V_{ss} noin 93 litraa ja Cl noin 43 l/h. Deksmedetomidiinin farmakokinetiikka on lineaarinen annosalueella 0,2–1,4 mikrog/kg/h, eikä se kumuloidu enintään 14 päivää kestävästä hoidon yhteydessä.

Deksmedetomidiini sitoutuu 94 %:sti plasman proteiineihin. Sitoutuminen plasman proteiineihin on vakio pitoisuusalueella 0,85–85 ng/ml. Deksmedetomidiini sitoutuu sekä ihmisen seerumin albumiiniin että happamaan alfa-1-glykoproteiiniin. Seerumin albumiini on plasman eniten deksmedetomidiiniä sitova proteiini.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Deksmedetomidiini eliminoidaan maksametabolian kautta. Alkuvaiheen metabolisia reaktioita on kolmea tyyppiä, jotka ovat suora N-glukuronidaatio, suora N-metylaatio ja CYP450-välitteinen oksidaatio. Verenkierron runsaimpina määrinä esiintyvät metaboliitit ovat kaksi isomeeristä N-glukuronidia. Myös H-1-metaboliitti, N-metyyli-3-hydroksimetyyli-deksmedetomidiini-O-glukuronidi, on tärkeä verenkierron esiintyvä metaboliitti. CYP450 katalysoi kahden verenkierron esiintyvän vähäisemmän metaboliitin muodostumista (deksmedetomidiinin 3-metyyliryhmän hydroksylaatioissa muodostuva 3-hydroksimetyyli-deksmedetomidiini ja imidatsolirenkaan hapettumassa muodostuva H-3). Saatavilla oleva tutkimustieto viittaa siihen, että hapettuneiden metaboliittien muodostus tapahtuu useiden CYP-isoentsyymien välityksellä (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 ja CYP2C19). Näiden metaboliittien farmakologinen vaikutus on hyvin vähäinen.

Laskimoon annetun radioaktiivisesti merkityn deksmedetomidiinin radioaktiivisuudesta keskimäärin 95 % erittyi virtsaan ja 4 % ulosteisiin yhdeksän päivän kuluessa. Merkittävimmät virtsaan erittyvät metaboliitit ovat kaksi isomeeristä N-glukuronidia (yhteensä noin 34 % annoksesta) ja N-metyyli-3-hydroksimetyyli-deksmedetomidiini-O-glukuronidi (14,51 % annoksesta). Vähäisemmät metaboliitit deksmedetomidiinikarboksyylihappo, 3-hydroksimetyyli-deksmedetomidiini ja sen O-glukuronidi vastaavat kukin 1,11–7,66 % annoksesta. Alle 1 % kanta-aineesta erittyy muuttumattomana virtsaan. Noin 28 % virtsaan erittyvistä metaboliiteista on tunnistamattomia vähäisempiä metaboliitteja.

Eriyisryhmät

Merkittäviä farmakokineettisiä eroja ei ole havaittu sukupuolen eikä iän suhteen.

Deksmedetomidiinin sitoutuminen plasman proteiineihin on vähäisempää maksan vajaatoimintapotilailla kuin terveillä henkilöillä. Terveillä henkilöillä keskimäärin 8,5 % ja vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla keskimäärin 17,9 % plasman deksmedetomidiinistä oli vapaassa muodossa. Deksmedetomidiinin maksapuhdistuma oli vähäisempää ja eliminaation puoliintumisaika oli plasmassa pidempi henkilöillä, joilla oli maksan vajaatoiminta (Child–Pugh-luokka A, B tai C). Sitoutumattoman deksmedetomidiinin plasmapuhdistuma oli lievässä maksan vajaatoiminnassa keskimäärin 59 %, keskivaikeassa vajaatoiminnassa 51 % ja vaikeassa vajaatoiminnassa 32 % terveiden henkilöiden arvoista. Puoliintumisaika keskiarvo pitenee lievässä maksan vajaatoiminnassa 3,9 tuntiin, keskivaikeassa vajaatoiminnassa 5,4 tuntiin ja vaikeassa vajaatoiminnassa 7,4 tuntiin. Vaikka deksmedetomidiini annostellaan vasteen mukaan, maksan vajaatoimintapotilailla saattaa olla tarpeen harkita aloitus-/ylläpitoannoksen pienentämistä vajaatoiminnan asteesta ja vasteesta riippuen.

Deksmedetomidiinin farmakokinetiikka on vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla (kreatiniinipuhdistuma < 30 ml/min) samankaltainen kuin terveillä henkilöillä.

Vastasyntyneistä (ikä 28–44 raskausviikkoa) ja enintään 17-vuotiaista lapsista on rajallisesti tietoa. Deksmetomidiniin puoliintumisaika näyttää olevan lapsilla (ikä 1 kk – 17 v) samaa luokkaa kuin aikuisilla, mutta vastasyntyneillä (ikä alle 1 kk) se näyttää olevan pidempi. 1 kk – 6 v ikäisillä lääkkeen plasmapuhdistuma vaikutti olevan suurempi suhteessa lapsen painoon, mutta vanhemmilla lapsilla se pieneni. Epäkypsyyden vuoksi vastasyntyneillä (alle 1 kk ikäisillä) lääkkeen plasmapuhdistuma vaikutti olevan pienempi (0,9 l/h/kg) suhteessa lapsen painoon kuin tätä vanhemmilla. Saatavilla olevien tietojen yhteenveto esitetään seuraavassa taulukossa.

Ikä	N	Keskiarvo (95 % lv)	
		Puhdistuma (l/h/kg)	t _{1/2} (h)
Alle 1 kk	28	0,93 (0,76; 1,14)	4,47 (3,81; 5,25)
1 – < 6 kk	14	1,21 (0,99; 1,48)	2,05 (1,59; 2,65)
6 – < 12 kk	15	1,11 (0,94; 1,31)	2,01 (1,81; 2,22)
12 – < 24 kk	13	1,06 (0,87; 1,29)	1,97 (1,62; 2,39)
2 – < 6 v	26	1,11 (1,00; 1,23)	1,75 (1,57; 1,96)
6 – < 17 v	28	0,80 (0,69; 0,92)	2,03 (1,78; 2,31)

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, kerta-altistuksen ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta ja genotoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Lisäantymistoksisuustutkimuksissa rotilla deksmetomidini ei vaikuttanut urosten eikä naaraiden hedelmällisyyteen, eikä teratogeenisuutta havaittu rotilla eikä kaneilla. Kanitutkimuksen maksimiannos laskimoon annosteltuna oli 96 µg/kg/vrk, mikä sai aikaan samanlaisen altistuksen kuin mitä kliinisesti on havaittu. Rottatutkimuksen maksimiannos (200 µg/kg/vrk ihon alle) lisäsi alkio- ja sikiökuolemia ja alensi sikiöiden painoa. Vaikutukset liittyivät emoon kohdistuvaan selvään toksisuuteen. Sikiöiden painon laskua havaittiin myös rotan hedelmällisyystutkimuksissa annoksella 18 µg/kg/vrk, ja annoksella 54 µg/kg/vrk todettiin luutumisen hidastumista. Näillä annoksilla havaittu rotan altistus on pienempi kuin kliinisessä käytössä todettavat altistukset.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

Yhteensopivuustutkimukset ovat osoittaneet, että deksmetomidini saattaa adsorboitua joihinkin luonnonkumityyppeihin. Vaikka deksmetomidini annostellaan vasteen mukaan, on suositeltavaa käyttää välineitä, joiden kumitiivisteet ovat synteettistä kumia tai päällystettyä luonnonkumia.

6.3 Kestoaika

2 vuotta

Laimennuksen jälkeen

Valmisteen on osoitettu säilyvän käytön aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 72 tunnin ajan 25 °C:ssa ja 2–8 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Ne saavat normaalisti kuitenkin olla enintään 24 tuntia 2 °C–8 °C lämpötilassa, ellei laimennus tapahdu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Tyypin I lasista valmistettu 2, 6 tai 10 ml injektiopullo (täyttövolyymit 2, 4 ja 10 ml), jossa kumisuljin ja auki napsautettava valkoinen alumiinikorkki.

Pakkauskoot

1 x 2 ml injektiopullo
4 x 2 ml injektiopullo
5 x 2 ml injektiopullo
25 x 2 ml injektiopullo
1 x 4 ml injektiopullo
4 x 4 ml injektiopullo
5 x 4 ml injektiopullo
1 x 10 ml injektiopullo
4 x 10 ml injektiopullo
5 x 10 ml injektiopullo

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektiopullot on tarkoitettu vain yhtä potilasta varten.

Liuoksen valmistus

Dexmedetomidine Accord voidaan laimentaa tarvittavaan pitoisuuteen (joko 4 mikrog/ml tai 8 mikrog/ml) ennen annostelua 50 mg/ml (5 %) glukosiliuoksella, Ringerin liuoksella, mannitoliliuoksella tai 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektionesteellä. Ks. alla oleva taulukko, jossa ilmoitetaan infuusion valmistamiseen tarvittavat tilavuudet.

Jos tarvittava pitoisuus on 4 mikrog/ml:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrog/ml infuusiokonsentraatin (liuosta varten) määrä	Laimennusliuoksen määrä	Infuusion kokonaismäärä
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Jos tarvittava pitoisuus on 8 mikrog/ml:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrog/ml infuusiokonsentraatin (liuosta varten) määrä	Laimennusliuoksen määrä	Infuusion kokonaismäärä
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Liuosta tulee ravistaa varovasti, jotta se sekoittuu hyvin.

Dexmedetomidine Accord tulee tarkastaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen annostelua.

Dexmedetomidine Accord -valmisteen on osoitettu olevan yhteensopiva seuraavien laskimoon annettavien nesteiden ja lääkevalmisteiden kanssa:

Ringerin laktaattiliuos, 5 % glukoosiliuos, 9 mg/ml (0,9 %) NaCl-injektioneste, 200 mg/ml (20 %) mannitoli, tiopentaalinatrium, etomidaatti, vekuronibromidi, pankuronibromidi, suksinylikoliini, atrakuuribesylaatti, mivakuurikloridi, rokuronibromidi, glykopyrrolaattibromidi, fenyylietfriinihydrokloridi, atropiinisulfaatti, dopamiini, noradrenaliini, dobutamiini, midatsolaami, morfiinisulfaatti, fentanylisitraatti ja plasmankorvike.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona, Espanja

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

200 mikrog/2 ml
EU/1/19/1418/001-004

400 mikrog/4 ml
EU/1/19/1418/005-007

1000 mikrog/10 ml
EU/1/19/1418/008-010

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13. helmikuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomierska 50,
95-200, Pabianice, Puola

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040, Espanja

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Alankomaat

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritetty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dexmedetomidine Accord 100 mikrog/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
deksmedetomidiini

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi millilitra konsentraattia sisältää deksmedetomidiinihydrokloridia vastaten 100,0 mikrogrammaa deksmedetomidiiniä.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää myös natriumkloridia ja injektionesteisiin käytettävää vettä.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten

1 x 2 ml injektiopullo
4 x 2 ml injektiopullo
5 x 2 ml injektiopullo
25 x 2 ml injektiopullo
1 x 4 ml injektiopullo
4 x 4 ml injektiopullo
5 x 4 ml injektiopullo
1 x 10 ml injektiopullo
4 x 10 ml injektiopullo
5 x 10 ml injektiopullo

200 mikrog/2 ml
400 mikrog/4 ml
1 000 mikrog/10 ml

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Laskimoon laimennuksen jälkeen.

Käytettävä välittömästi laimennuksen jälkeen.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona, Espanja

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

200 mikrog/2 ml
EU/1/19/1418/001-004

400 mikrog/4 ml
EU/1/19/1418/005-007

1000 mikrog/10 ml
EU/1/19/1418/008-010

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC {numero}
SN {numero}
NN {numero}

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
INJEKTIOPULLOT

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Dexmedetomidine Accord 100 mikrog/ml steriili konsentraatti
deksmedetomidiini
Laskimoon (i.v.)

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

200 mikrog/2 ml
400 mikrog/4 ml
1 000 mikrog/10 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Dexmedetomidine Accord 100 mikrog/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten deksmedetomidiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Dexmedetomidine Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Dexmedetomidine Accord -valmistetta
3. Miten Dexmedetomidine Accord -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Dexmedetomidine Accord -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Dexmedetomidine Accord on ja mihin sitä käytetään

Dexmedetomidine Accord-valmisteen vaikuttava aine, deksmedetomidiini, kuuluu rauhoittavien lääkkeiden lääkeryhmään. Sitä käytetään aikuisten tehohoitopotilaiden rauhoittamiseen (sedaatioon) sairaalassa tai rauhoittamiseen potilaan ollessa hereillä erilaisten diagnostisten tai kirurgisten toimenpiteiden aikana.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin saat Dexmedetomidine Accord -valmistetta

Sinulle ei saa antaa Dexmedetomidine Accordia

- jos olet allerginen deksmedetomidiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on tiettyjä sydämen rytmihäiriöitä (2. tai 3. asteen johtumiskatkos).
- jos sinulla on hyvin matala verenpaine, jota ei saada hoidolla hallintaan.
- jos sinulla on äskettäin ollut aivohalvaus tai jokin muu vakava aivoverenkiertoon vaikuttava häiriö.

Varoitukset ja varotoimet

Ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos jokin seuraavista koskee sinua, sillä Dexmedetomidine Accord-valmisteen käytössä on noudatettava varovaisuutta:

- jos sykkeesi on poikkeuksellisen hidas (joko sairauden tai hyvän fyysisen kunnon vuoksi), sillä tämä voi suurentaa sydämenpysähdyksen riskiä
- jos sinulla on alhainen verenpaine
- jos verimääräsi on pieni, esim. verenvuodon jälkeen
- jos sinulla on tiettyjä sydänsairauksia
- jos olet iäkäs
- jos sinulla on jokin hermoston häiriö (kuten päävamma, selkäydinvaurio tai aivohalvaus)
- jos sinulla on vaikea maksasairaus
- jos sinulla on joskus ollut vakava kuume joidenkin lääkkeiden käytön jälkeen (koskee etenkin nukutusaineita).

Tämän lääkkeen käyttö voi aiheuttaa runsasvirtaisuutta ja voimakasta janoa. Jos näitä haittavaikutuksia esiintyy, käänny lääkärin puoleen. Lisätietoa, ks. kohta 4.

Tätä lääkettä käyttäneillä 65-vuotiailla ja sitä nuoremmilla potilailla on havaittu suurentunutta kuolleisuusriskiä. Suurentunut riski on havaittu erityisesti potilailla, jotka otettiin teho-osastolle muusta syystä kuin leikkauksen vuoksi. Riski oli suurempi mitä vaikeampi tila potilaalla oli teho-osastolle tullessa ja mitä nuorempi potilas oli. Lääkäri päättää, soveltuuko tämä lääke sinulle. Lääkäri ottaa huomioon tämän lääkkeen hyödyt ja riskit sinulle verrattuna hoitoon muilla rauhoittavilla lääkkeillä.

Muut lääkevalmisteet ja Dexmedetomidine Accord

Kerro lääkärille tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Seuraavat lääkkeet saattavat voimistaa Dexmedetomidine Accord -valmisteen vaikutusta:

- unilääkkeet tai rauhoittavat lääkkeet (esim. midatsolaami, propofoli)
- voimakkaat kipulääkkeet (esim. opioidit, kuten morfiini, kodeiini)
- nukutusaineet (esim. sevofluraani, isofluraani)

Jos käytät verenpainetta ja sydämen syketiheyttä alentavia lääkkeitä, Dexmedetomidine Accord -valmisteen samanaikainen käyttö saattaa voimistaa niiden vaikutusta. Dexmedetomidine Accord -valmistetta ei saa käyttää yhdessä ohimenevää lihasheikkoutta aiheuttavien lääkkeiden kanssa.

Raskaus ja imetys

Dexmedetomidine Accord -valmistetta ei pidä käyttää raskauden eikä imetyksen aikana, ellei käyttö ole selvästi välttämätöntä.

Kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Dexmedetomidine Accord vaikuttaa voimakkaasti ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Kun sinulle on annettu Dexmedetomidine Accord -valmistetta, älä aja, käytä koneita äläkä työskentele vaarallisissa olosuhteissa ennen kuin valmisteen vaikutukset ovat hävinneet täysin. Kysy lääkäriltä, milloin voit taas alkaa tehdä näitä toimia ja milloin voit jatkaa tämäntyyppistä työskentelyä.

Apuaineet

Dexmedetomidine Accord sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per ml, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Dexmedetomidine Accord -valmistetta käytetään

Tehohoito sairaalassa

Lääkäri tai sairaanhoitaja antaa sinulle Dexmedetomidine Accord -valmistetta sairaalan teho-osastolla.

Toimenpidesedaatio / sedaatio potilaan ollessa hereillä

Dexmedetomidine Accord -valmisteen antaa sinulle lääkäri tai sairaanhoitaja ennen sellaisia diagnostisia tai kirurgisia toimenpiteitä ja/tai sellaisten toimenpiteiden aikana, jotka vaativat sedaatiota (toimenpidesedaatio- / sedaatio potilaan ollessa hereillä).

Lääkäri määrää sinulle sopivan annoksen. Dexmedetomidine Accord -valmisteen annos riippuu iästä, painosta, yleisestä terveydentilasta, halutusta sedaatistasosta ja vasteestasi lääkkeeseen. Lääkäri saattaa muuttaa annosta tarvittaessa. Hän seuraa sydämesi toimintaa ja verenpainettasi hoidon aikana.

Dexmedetomidine Accord laimennetaan ja annetaan infuusiona (”tiputuksena”) laskimoon.

Sedaation / herättämisen jälkeen

- Lääkäri seuraa tilaasi muutaman tunnin ajan sedaation jälkeen varmistaakseen, että voit hyvin.
- Älä lähe kotiin ilman saattajaa.
- Unilääkkeitä, rauhoittavia lääkkeitä tai voimakkaita kipulääkkeitä ei välttämättä ole asianmukaista käyttää vähään aikaan Dexmedetomidine Accord -valmisteen annon jälkeen. Keskustele lääkärin kanssa näiden lääkkeiden käytöstä ja alkoholin käytöstä.

Jos sinulle annetaan enemmän Dexmedetomidine Accord -valmistetta kuin pitäisi

Jos sinulle annetaan liikaa Dexmedetomidine Accord -valmistetta, verenpaine saattaa nousta tai laskea, syke ja hengitys hidastua ja olo tuntua uneliaalta. Lääkäri tietää, miten tilannettasi tulee hoitaa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä):

- sydämen hidastyöntisyys
- verenpaineen aleneminen tai kohoaminen
- hengityksen vaikeutuminen tai hengityskatkos.

Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä):

- rintakipu tai sydänkohtaus
- sydämen nopealyöntisyys
- verensokeriarvojen aleneminen tai kohoaminen
- pahoinvointi, oksentelu tai suun kuivuus
- levottomuus
- korkea kuume
- hoidon vieroitusoireet.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)

- sydäntoiminnan heikentyminen, sydämenpysähdys
- vatsan turvotus
- jano
- elimistön liikkahapaisuus
- veren albuminipitoisuuden pieneneminen
- hengenahdistus
- aistiharhat
- hoidon tehottomuus.

Esiintymistiheys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- runsasvirtsaisuus ja voimakas jano voivat liittyä oireina *diabetes insipidukseen* eli vesitystautiin, joka on hormonaalinen häiriö. Jos näitä haittavaikutuksia esiintyy, käänny lääkärin puoleen.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Dexmedetomidine Accord -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kotelossa ja etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen.

Tämä lääke ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Laimennuksen jälkeen

Valmisteen on osoitettu säilyvän käytön aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 72 tunnin ajan 25 °C:ssa ja 2–8 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Ne saavat normaalisti kuitenkin olla enintään 24 tuntia 2 °C–8 °C lämpötilassa, ellei laimennus tapahdu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Älä käytä tätä lääkettä, jos huomaat värimuutoksia tai näkyviä hiukkasia.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Dexmedetomidine Accord sisältää

- Vaikuttava aine on deksmedetomidiini. Yksi millilitra konsentraattia sisältää deksmedetomidiinihydrokloridia vastaten 100,0 mikrog deksmedetomidiinia.
- Muut aineet ovat natriumkloridi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Yksi 2 ml injektiopullo sisältää 200 mikrog deksmedetomidiinia (hydrokloridina).

Yksi 4 ml injektiopullo sisältää 400 mikrog deksmedetomidiinia (hydrokloridina).

Yksi 10 ml injektiopullo sisältää 1 000 mikrog deksmedetomidiinia (hydrokloridina).

Lopullisen liuoksen pitoisuus laimennuksen jälkeen on joko 4 mikrog/ml tai 8 mikrog/ml.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti).

Konsentraatti on kirkas, väritön liuos.

Pakkaukset

2, 6 tai 10 ml lasinen injektiopullo

Pakkauskoot

1 x 2 ml injektiopullo

4 x 2 ml injektiopullo

5 x 2 ml injektiopullo

25 x 2 ml injektiopullo

1 x 4 ml injektiopullo

4 x 4 ml injektiopullo

5 x 4 ml injektiopullo

1 x 10 ml injektiopullo

4 x 10 ml injektiopullo

5 x 10 ml injektiopullo

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center,
Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona, Espanja

Valmistaja:

tai

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomierska 50,
95-200 Pabianice
Puola

tai

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040,
Espanja

Or

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Alankomaat

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {KK/VVVV}.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu>.

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrog/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

Antotapa

Dexmedetomidine Accord -valmistetta saavat antaa vain tehohoitopotilaiden hoitoon tai leikkauspotilaiden anestesiaan perehtyneet terveydenhuollon ammattilaiset. Dexmedetomidine Accord on annettava laimennettuna infuusiona laskimoon infuusiolaitteistolla.

Liuoksen valmistus

Dexmedetomidine Accord voidaan laimentaa injektio- tai infuusioliuokseksi tarvittavaan pitoisuuteen (joko 4 mikrog/ml tai 8 mikrog/ml) ennen annostelua 50 mg/ml glukoosiliuoksella (5 %), Ringerin liuoksella, mannitoliliuoksella tai 9 mg/ml NaCl-liuoksella (0,9 %). Ks. alla oleva taulukko, jossa ilmoitetaan infuusion valmistamiseen tarvittavat tilavuudet.

Jos tarvittava pitoisuus on 4 mikrog/ml:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogrammaa/ml infuusiokonsentraatin (liuosta varten) määrä	Laimennusliuoksen määrä	Infuusion kokonaismäärä
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Jos tarvittava pitoisuus on 8 mikrog/ml:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrog/ml infuusiokonsentraatin (liuosta varten) määrä	Laimennusliuoksen määrä	Infuusion kokonaismäärä
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Ravistettava varovasti, jotta liuos sekoittuu hyvin.

Dexmedetomidine Accord tulee tarkastaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen annostelua.

Dexmedetomidine Accord -valmisteen on osoitettu olevan yhteensopiva seuraavien laskimoon annettavien nesteiden ja lääkevalmisteiden kanssa:

Ringerin laktaattiliuos, 5 % glukoosiliuos, 9 mg/ml NaCl-injektioliuos (0,9 %), 200 mg/ml mannitoli (20 %), tiopentaalinatrium, etomidaatti, vekuronibromidi, pankuronibromidi, suksinyylikoliini, atrakuuribesylaatti, mivakuurikloridi, rokuronibromidi, glykopyrrolaattibromidi, fenyylifriinihydrokloridi, atropiinisulfaatti, dopamiini, noradrenaliini, dobutamiini, midatsolaami, morfiinisulfaatti, fentanylisitraatti ja plasmankorvike.

Yhteensopimattomuustutkimukset ovat osoittaneet, että deksmedetomidiini saattaa adsorboitua joihinkin luonnonkumityyppeihin. Vaikka deksmedetomidiiniannos annostellaan vasteen mukaan, on suositeltavaa käyttää välineitä, joiden kumitiivisteet ovat synteettistä kumia tai päällystettyä luonnonkumia.

Kesto aika

Valmisteen on osoitettu säilyvän käytön aikana kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 72 tunnin ajan 25 °C:ssa ja 2–8 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulee käyttää välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Ne saavat normaalisti kuitenkin olla enintään 24 tuntia 2 °C–8 °C lämpötilassa, ellei laimennus tapahdu kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.