

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramm/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A koncentrátum 100 mikrogramm dexmedetomidinnek megfelelő dexmedetomidin-hidrokloridot tartalmaz milliliterenként.

200 mikrogramm dexmedetomidint tartalmaz 2 ml-es injekciós üvegenként.

400 mikrogramm dexmedetomidint tartalmaz 4 ml-es injekciós üvegenként.

1000 mikrogramm dexmedetomidint tartalmaz 10 ml-es injekciós üvegenként.

Hígítást követően a felhasználásra kész oldat koncentrációjának 4 mikrogramm/ml-nek vagy 8 mikrogramm/ml-nek kell lennie.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1. pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).

A koncentrátum tiszta, színtelen oldat, pH-ja 4,5–7,0.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Intenzív osztályon kezelt, a verbális stimulációra ébreszthető állapotnál nem mélyebb (a Richmond-féle agitációs-szedációs skálán (RASS) 0-tól -3-as értékű) szedációt igénylő felnőtt betegek szedációjára.

Nem intubált felnőtt betegek szedációjára, szedációt, pl. éber szedációt igénylő diagnosztikai vagy sebészeti eljárás előtt és/vagy közben.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Intenzív osztályon kezelt, a verbális stimulációra ébreszthető állapotnál nem mélyebb (a Richmond-féle agitációs-szedációs skálán (RASS) 0–3-as értékű) szedációt igénylő felnőtt betegek szedációjára.

Csak kórházi alkalmazásra. A Dexmedetomidine Accordot az intenzív kezelést igénylő betegek ellátásában jártas, az egészségügyi ellátást végző szakembereknek kell beadnia.

Adagolás

A már intubált és szedált betegek dexmedetomidinre való állításakor az infúzió kezdeti sebessége 0,7 mikrogramm/ttkg/óra, amit később a beteg reakciójától függően a 0,2-1,4 mikrogramm/ttkg/óra dózistartományban fokozatosan módosítani lehet annak érdekében, hogy a kívánt mértékű szedációt elérjék. Rossz általános állapotú betegek esetében alacsonyabb kezdő infúziós sebesség alkalmazását kell mérlegelni. A dexmedetomidin igen hatékony, az infúzió sebességét óránként kell megállapítani. Az adag módosítását követően az új egyensúlyi állapotra jellemző mértékű szedáció kialakulásáig akár egy óra is eltelhet.

Maximális adag

A maximális 1,4 mikrogramm/ttkg/óra adagot nem szabad túllépni. Azoknál a betegeknél, akiknél a dexmedetomidin maximális adagjával sem tudnak megfelelő szintű szedációt elérni, másik szedatív készítményre kell áttérni.

A Dexmedetomidine Accord esetében telítő adag alkalmazása nem javasolt intenzív osztályon végzett szedálásban, illetve fokozott mellékhatásokkal jár. Szükség esetén propofol vagy midazolám adható egészen addig, amíg a dexmedetomidin klinikai hatásai ki nem alakulnak.

A kezelés időtartama

A dexmedetomidin 14 napnál hosszabb ideig történő alkalmazásával kapcsolatosan nincs tapasztalat. Az ezen időtartamot meghaladó alkalmazás esetén rendszeresen újra kell értékelni a dexmedetomidin adását.

Nem intubált felnőtt betegek szedációjára, szedációt, pl. éber szedációt igénylő diagnosztikai vagy sebészeti eljárás előtt és/vagy közben.

A Dexmedetomidine Accordot csak olyan egészségügyi szakember adhatja be, aki jártas a műtőben vagy a diagnosztikai eljárások során végzett anesztetikus ellátási feladatokban. Amennyiben a Dexmedetomidine Accordot éber szedációra alkalmazzák, a diagnosztikai vagy sebészeti eljárásban nem résztvevő személyeknek a beteget folyamatosan monitorozniuk kell. A betegeket folyamatosan monitorozni kell a hipotenzió, hipertónia, bradikardia, légzésdepresszió, légúti elzáródás, apnoe, légszomj és/vagy oxigén-deszaturáció korai jeleire (lásd 4.8. pont).

A kiegészítő oxigént azonnal biztosítani kell és rendelkezésre kell bocsátani, amikor javallott. Az oxigén szaturációt pulzoximéterrel kell monitorozni.

A Dexmedetomidine Accordot telítő infúzióként adják, melyet fenntartó infúzió követ. Az eljárástól függően egyidejű helyi érzéstelenítésre vagy fájdalomcsillapításra lehet szükség a kívánt klinikai hatás elérése érdekében. További fájdalomcsillapítók vagy szedatívumok (például opioidok, midazolám vagy propofol) ajánlottak fájdalmas eljárások esetén, vagy ha nagyobb mélységű szedációra van szükség. A dexmedetomidin farmakokinetikai megoszlási felezési ideje a becslések szerint körülbelül 6 perc; ez vehető figyelembe, az egyéb beadott gyógyszerek hatásaival együtt, mikor a dexmedetomidin kívánt klinikai hatásához szükséges titrálási időt kell meghatározni.

Éber szedáció megkezdése:

- Telítő infúzió 1,0 mikrogramm/ttkg 10 percen át. Kevésbé invazív eljárások, például szemészeti műtét esetén, alkalmas lehet telítő infúzióként 0,5 mikrogramm/ttkg 10 percen át.

Éber szedáció fenntartása:

- A fenntartó fenntart 0,6 mikrogramm/ttkg/óra, fenntartó fenntartása: k, például szemészeti műtét esetén, alkalmas lehet telítő infúzióként 0,2 – 1 mikrogramm/ttkg/óra fenntartó fenntartása: k, például szemészeti műtét esetén, alkalmas lehet telítő infúzióként

Különleges betegcsoportok

Idősek

Normál esetben nincs szükség az adag módosítására idős betegeknél (lásd 5.2 pont). Az idősebb betegek fokozottabban vannak kitéve a hipotenzió kockázatának (lásd 4.4 pont), azonban az éber szedációból rendelkezésre álló korlátozott adatok nem jelzik egyértelműen a dózisfüggést.

Vesekárosodás

Nincs szükség vesekárosodásban szenvedő betegeknél az adag módosítására.

Májkárosodás

A dexmedetomidin a májban metabolizálódik, ezért fokozott óvatossággal kell adni májkárosodásban szenvedő betegeknek. Csökkentett fenntartó adag alkalmazását mérlegelni lehet (lásd 4.4. és 5.2. pont).

Gyermekek és serdülők

A dexmedetomidin biztonságosságát és hatásosságát 0–18 éves gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8., 5.1. és 5.2. pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Az alkalmazás módja

A Dexmedetomidine Accordot csak hígított intravénás infúzió formájában, koncentrációvezérelt infúziós eszközzel szabad beadni. A gyógyszer adagolást megelőző hígítására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6. pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1. pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Előrehaladott (másod- vagy harmadfokú) vezetési blokk, amennyiben nincs pacemaker.

Nem kontrollált hipotenzió.

Akut cerebrovaszkuláris kórképek.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Monitorozás

A Dexmedetomidine Accord intenzív osztályos körülmények közötti alkalmazásra, illetve a műtőben vagy a diagnosztikai eljárások során történő használatra való. Egyéb körülmények közötti alkalmazása nem javasolt. Dexmedetomidine Accord infúzió adása mellett a betegek szív működését folyamatosan monitorozni kell. A nem intubált betegek légzését monitorozni kell a légzésdepresszió és egyes esetekben az apnoe kockázata miatt (lásd 4.8. pont).

A dexmedetomidin alkalmazása utáni felépüléshez szükséges idő a jelentések szerint kb. egy óra. Járóbeteg esetében a szoros monitorozást legalább egy óráig folytatni kell (vagy hosszabb ideig, a beteg állapotától függően), és még további legalább egy óráig orvosi felügyeletet kell biztosítani a beteg biztonsága érdekében.

Általános óvintézkedések

A Dexmedetomidine Accordot nem szabad bolus dózisban adni, intenzív osztályos ellátás során pedig a telítő dózis nem javasolt. A készítményt alkalmazóknak, különösen a kezelés első néhány órája alatt, késznek kell lennie arra, hogy az agitáció akut gátlása érdekében vagy a beavatkozások alatt másik szedatívumot adjanak. Éber szedáció esetén más kis bolus szedatívum is alkalmazható, ha a szedáció szintjének gyors növekedése szükséges.

Egyes dexmedetomidinnel kezelt betegeknek megfigyelték, hogy stimulációra ébreszthetők és éberek. Ezt, egyéb klinikai jelek és tünetek hiányában, nem szabad a készítmény hatástalansága jelének tekinteni.

A dexmedetomidin általában nem okoz mély szedációt és a betegek könnyen felébredhetnek. A dexmedetomidin ezért nem alkalmas olyan betegek számára, akik nem tolerálják ezt a hatásprofilot, például azoknak, akik folyamatosan mély szedációt igényelnek.

A Dexmedetomidine Accordot nem szabad intubálásra, általános érzéstelenítő indukciós szerként, vagy izomrelaxáns adása során szedáció biztosítására adni.

A dexmedetomidin nem rendelkezik néhány egyéb szedatívum görcsoldó hatásával, így nem fogja elnyomni a fennálló görcsaktivitást.

Óvatosságra van szükség, ha a dexmedetomidint egyéb szedatív vagy kardiovaszkuláris hatású szerrel együtt adják, mivel additív hatások léphetnek fel.

A Dexmedetomidine Accord nem javasolt betegvezérelt szedációhoz. Nem áll rendelkezésre elegendő adat.

Ha a Dexmedetomidine Accordot járóbeteg-ellátás során alkalmazzák, a betegeket rendszerint alkalmas harmadik fél gondozására kell bocsátani. A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy tartózkodjanak a gépjárművezetéstől vagy más veszélyes feladatoktól, és ha lehetséges, kerüljék más szedáló szerek alkalmazását (pl. benzodiazepinek, opioidok, alkohol) megadott ideig, mely függ a dexmedetomidin megfigyelt hatásaitól, az eljárástól, az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerektől, a beteg korától és állapotától.

Fokozott óvatosság szükséges akkor, amikor idősebb betegeknek adnak dexmedetomidint. 65 év feletti idős betegek hajlamosak lehetnek a hipotenzióra dexmedetomidin alkalmazása esetén, beleértve az eljárások során alkalmazott telítő dózist. Mérlegelni kell a dózis csökkentését. Kérjük, olvassa el a 4.2. pontot.

Mortalitás $\leq$ 65 éves életkorú, intenzív osztályon kezelt betegeknek

A 3904 kritikus állapotban levő felnőtt, intenzív osztályon kezelt beteg bevonásával végzett SPICE III pragmatikus randomizált kontrollos vizsgálatban dexmedetomidint alkalmaztak primer szedatívumként és összehasonlították a „szokásos ellátással”. A 90 napos mortalitásban nem volt átfogó különbség a dexmedetomidin- és a szokásos ellátásban részesülő csoport között (a mortalitás 29,1% volt mindkét csoportban), azonban megfigyeltek életkorral összefüggő halálozási különbséget. A dexmedetomidint összefüggésbe hozták a mortalitás fokozott kockázatával a $\leq$ 65 éves korcsoportban (esélyhányados: 1,26; 95%-os hitelességi intervallum: 1,02–1,56), összehasonlítva egyéb szedatívumokkal. Noha a mechanizmus még nem ismert, a mortalításra gyakorolt hatás heterogenitása az életkor függvényében legjobban azon betegeknek volt megfigyelhető, akiket nem posztoperatív ellátás céljából vettek fel, és az APACHE II-pontszámmal egyenesen arányosan, az életkorral fordítottan arányosan változott. Az eredményeket mérlegelni kell a fiatalabb betegeknek a dexmedetomidinnal várt klinikai előnyök tekintetében, összehasonlítva egyéb szedatívumokkal.

Kardiovaszkuláris hatások és óvintézkedések

A dexmedetomidin centrális sympatholysisen keresztül csökkenti a szívritmust és a vérnyomást, azonban a nagyobb koncentrációk hatására hipertóniához vezető perifériás vazokonstrikció következik be (lásd 5.1. pont). A dexmedetomidin ezért nem alkalmas olyan betegek számára, akiknek nagymértékben instabil a kardiovaszkuláris állapota.

Fokozott óvatosság szükséges akkor, amikor már eredetileg is bradikard betegeknek adnak dexmedetomidint. A dexmedetomidin 60/perc alatti szívfrekvencia mellett való alkalmazására vonatkozóan a tapasztalatok nagyon korlátozottak és az ilyen betegek esetében fokozott óvatosság

szükséges. A bradikardia általában nem igényel kezelést, de szükség esetén általában reagált antikolinerg gyógyszerekre vagy az adag csökkentésére. A nagyon jó fizikai állapotú és alacsony nyugalmi szívfrekvenciájú betegek különösen érzékenyek az alfa-2-receptor-agonisták bradikardizáló hatásaira; átmeneti szinuszleállással járó esetekről is beszámoltak. Emellett jelentették szívmegállás eseteit, amelyet gyakran előzött meg bradikardia vagy atrioventrikuláris blokk (lásd 4.8 pont).

A dexmedetomidin vérnyomáscsökkentő hatásának nagyobb jelentősége lehet azoknál a betegeknél, akiknek már eredetileg is alacsony volt a vérnyomása (különösen, ha az nem reagált vérnyomásemelő adására); akik hipovolémiások; krónikusan alacsony a vérnyomásuk, vagy akiknél csökkent a funkcionális rezerv. Ilyenek például a súlyos kamraműködési zavarban szenvedő és az idős betegek; ezekben az esetekben fokozott óvatosságra van szükség (lásd 4.3. pont). Az alacsony vérnyomás általában nem igényel specifikus kezelést, azonban, amennyiben szükség van rá, a felhasználóknak készen kell lenniük arra, hogy az adag csökkentése, folyadékok és/vagy vazokonstriktorok adása révén beavatkozzanak.

Csökkent perifériás autonóm aktivitás (például gerincvelő-sérülés) esetén a betegeknél kifejezettebbek a hemodinamias változások a dexmedetomidin elkezdése után, ezért fokozott körültekintéssel kell őket kezelni.

Átmeneti hipertóniát elsősorban a telítő adag adása során, a dexmedetomidin perifériás vazokonstriktív hatásaival kapcsolatosan figyeltek meg. Telítő adag nem javasolt az intenzív osztályon való szedáció esetében. A hipertóniát általában nem kellett kezelni, azonban a folyamatos infúzió sebességének csökkentése tanácsos lehet.

A nagyobb koncentráció mellett fellépő helyi vazokonstriktív jelentősége nagyobb lehet iszkémiás szívbetegségben vagy súlyos cerebrovaszkuláris betegségben szenvedő betegeknél, akiket szorosan kell monitorozni. Az adag csökkentését vagy a kezelés felfüggesztését mérlegelni kell a szívizom vagy az agy iszkémiájára utaló jelek fellépése esetén.

Fokozott óvatosság szükséges akkor, amikor a dexmedetomidint együtt alkalmazzák gerinc- vagy epidurális érzéstelenítéssel a hipotenzió vagy a bradikardia esetleges fokozott kockázata miatt.

Májkárosodás

Óvatosságra van szükség súlyos májkárosodás esetén, mivel a túl nagy adagok a dexmedetomidin-clearance csökkenése miatt fokozhatják a mellékhatások, a túlzott szedáció vagy a hatás elhúzódásának a kockázatát.

Neurológiai betegségekben szenvedő betegek

Súlyos idegrendszeri betegségekben, például fejsérülés esetén és ideggyógyászati műtét után, korlátozott a dexmedetomidin alkalmazásával kapcsolatos tapasztalat, ezért ilyen esetben óvatossággal kell alkalmazni, különösen, ha mély szedációra van szükség. A dexmedetomidin csökkentheti az agyi vérátáramlást és a koponyaűri nyomást, ezt mérlegelni kell a kezelés kiválasztásakor.

Egyéb

Elhúzódozó alkalmazás után az alfa-2-agonisták hirtelen abbahagyása ritkán megvonási reakciókkal járt. Ezt a lehetőséget mérlegelni kell, ha a betegnél a dexmedetomidin leállítását követően röviddel izgatottság és hipertónia alakul ki.

A dexmedetomidin hipertermiát idézhet elő, mely rezisztens lehet a szokásos hűtési módszerekre. A dexmedetomidinnal végzett kezelést hosszantartó, nem megmagyarázható tartós láz esetén abba kell hagyni, és alkalmazása nem ajánlott malignus hipertermiára hajlamos betegeknél.

Diabetes insipidust jelentettek dexmedetomidin-kezeléssel kapcsolatosan. Amennyiben polyuria jelentkezik, javasolt a dexmedetomidinnal végzett kezelés leállítása, valamint a szérumban a nátriumszintjének és a vizelet ozmolalitásának ellenőrzése.

A Dexmedetomidine Accord kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

A dexmedetomidin anesztetikumokkal, szedatívumokkal, hipnotikumokkal és opioidokkal való együttadása valószínűleg a hatások fokozódásához vezet, beleértve a szedatív, anesztetikus és kardiorespiratorikus hatásokat. Az izoflurán, a propofol, az alfentanil és a midazolám esetében végzett specifikus vizsgálatok megerősítették a fokozott hatást.

A dexmedetomidin és az izoflurán, a propofol, az alfentanil és a midazolám között nem mutattak ki farmakokinetikai kölcsönhatásokat. Mindazonáltal a potenciális farmakodinámiás kölcsönhatások miatt a dexmedetomidinnal való együttes adáskor a dexmedetomidin vagy az egyidejűleg adott anesztetikum, szedatívum, hipnotikum vagy opioid adagjának csökkentésére lehet szükség.

A dexmedetomidin CYP enzim, beleértve a CYP2B6 enzimet gátló hatását vizsgálták emberi máj mikroszóma inkubációban. Az *in vitro* vizsgálat arra utal, hogy fennáll a dexmedetomidin és a dominánsan CYP2B6 enzimen metabolizáló szubsztrátok között az *in vivo* kölcsönhatás lehetősége.

Megfigyelték, hogy a dexmedetomidinnek *in vitro* CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 és CYP3A4 enzim induktor hatása van; az *in vivo* indukciót sem lehet kizárni. Ennek klinikai jelentősége nem ismert.

A vérnyomáscsökkentő és bradikardizáló hatások fokozódásának lehetőségét mérlegelni kell olyan betegeknek, akik egyéb, ezeket a hatásokat kiváltó gyógyszereket, például béta-blokkolókat kapnak, bár egy ezmolollal végzett gyógyszerkölsönhatás-vizsgálat során mérsékeltek voltak az additív hatások.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A dexmedetomidin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ, illetve korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A Dexmedetomidine Accord nem alkalmazható a terhesség alatt, kivéve, ha a nő klinikai állapota dexmedetomidinnal való kezelést igényel.

Szoptatás

A dexmedetomidin kiválasztódik a humán anyatejbe, de a kezelés felfüggesztése után 24 órával a kimutatási szint alá csökken. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A dexmedetomidin alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést/tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Egy patkányfertility-vizsgálat során a dexmedetomidinnek nem volt hatása a hím vagy a nőstény állatok termékenységre. Nem állnak rendelkezésre humán adatok a termékenységről.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy megadott ideig tartózkodjanak a gépjárművezetéstől vagy más veszélyes feladatokról azután, hogy Dexmedetomidine Accordot kaptak éber szedáció során.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Mellékhatásprofil összefoglalása

Intenzív osztályon kezelt felnőtt betegek szedációja

A dexmedetomidin esetében intenzív osztályos körülmények között a leggyakrabban jelentett mellékhatás a betegek körülbelül 25%-ában az alacsony vérnyomás, 15%-ában a hipertónia, és 13%-ában a bradikardia. Az alacsony vérnyomás és a bradikardia voltak azok a dexmedetomidinnel kapcsolatos leggyakoribb súlyos mellékhatások, melyek a véletlenszerűen besorolt és intenzív osztályon kezelt betegek 1,7%-ában, illetve 0,9%-ában előfordultak.

Éber szedáció

A dexmedetomidinnel kapcsolatos leggyakoribb, az éber szedáció során jelentett mellékhatások az alábbiak (a III. fázisú vizsgálatok protokolljai előre meghatározott küszöbértékeket tartalmaztak a vérnyomás, a légzésszám és a szívfrekvencia változásaira vonatkozóan a mellékhatások jelentéséhez).

- Hipotenzió (55% a dexmedetomidin-csoportban vs. 30% a placebocsoportban, akik kiegészítő midazolámot és fentanilt kaptak).
- Légzésdepresszió (38% a dexmedetomidin-csoportban vs. 35% a placebocsoportban, akik kiegészítő midazolámot és fentanilt kaptak).
- Bradikardia (14% a dexmedetomidin-csoportban vs. 4% a placebocsoportban, akik kiegészítő midazolámot és fentanilt kaptak).

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

Az 1. táblázatban felsorolt mellékhatások az intenzív ellátással kapcsolatos klinikai vizsgálatok összesített adatai alapján kerültek összegyűjtésre.

A mellékhatásokat gyakorisági csoportok alapján rangsorolták, először a leggyakoribbat adták meg. A gyakorisági fogalmakat az alábbiak szerint határozták meg: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - \leq 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - \leq 1/1000$), nagyon ritka ($\leq 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat Mellékhatások

Endokrin betegségek és tünetek:

Nem ismert: Diabetes insipidus

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek:

Gyakori: hiperglikémia, hipoglikémia

Nem gyakori: metabolikus acidózis, hypoalbuminémia

Pszichiátriai kórképek:

Gyakori: izgatottság

Nem gyakori: hallucináció

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nagyon gyakori: bradikardia^{1,2}

Gyakori: szívizom-iszkémia vagy -infarktus, tachikardia

Nem gyakori: atrioventrikuláris blokk¹, csökkent szívteljesítmény, szívmegállás¹

Érbetegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: hipotenzió^{1,2}, hipertónia^{1,2}

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Nagyon gyakori: légzésdepresszió^{2,3}

Nem gyakori: dyspnoe, apnoe

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: émelygés², hányás, szájszárazság²

Nem gyakori: haspuffadás

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: megvonási szindróma, hipertermia

Nem gyakori: hatástalan a gyógyszer, szomjúság

¹ Lásd a kiválasztott mellékhatások részletes leírását.

² Beavatkozás alatti szedáció során is megfigyelhető mellékhatás.

³ 'Gyakorinak' tekinthető előfordulás az intenzív osztályon végzett szedálás vizsgálatokban.

Kiválasztott mellékhatások részletes leírása

A klinikailag jelentős hipotenziót vagy bradikardiát a 4.4. pontban leírt módon kell kezelni.

Viszonylag egészséges, nem intenzív ellátásban részesülő, dexmedetomidinnel kezelt személyeknél a bradikardia esetenként szinuszleálláshoz vagy szünethez vezetett. A tünetek a lábszár felemelésére és antikolinerg szerek, például atropin vagy glikopirrolát adására reagáltak. Egyedi esetekben a bradikardia a már korábban bradikardiás betegeknek aszisztolés időszakokba progrediált. Emellett jelentették szívmegállás eseteit, amelyet gyakran előzött meg bradikardia vagy atrioventrikuláris blokk.

A hipertónia a telítő adag alkalmazásakor jelentkezett, ezt a reakciót a telítő adag mellőzése, az infúziós sebesség csökkentése vagy a telítő adag csökkentése révén lehet mérsékelni.

Gyermekek és serdülők

1 hónaposnál idősebb, döntően műtéten átesett gyermekeknek értékelték a legfeljebb 24 órás, intenzív osztályon végzett kezelést, és a felnőttekéhez hasonló biztonságossági profilt találtak. Az újszülöttekre (28 – 44 gesztációs hét) vonatkozó adatok nagyon korlátozottak, és csak $\leq 0,2$ mikrogramm/ttkg/óra fenntartó dózisra korlátozódnak. Az irodalomban egyetlen olyan esetről számoltak be, amikor egy újszülöttnél hipotermiás bradikardia lépett fel.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

Több dexmedetomidin-túladagolással járó esetről számoltak be a klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követő időszakban. Ezekben az esetekben a jelentések szerint a dexmedetomidin legnagyobb infúziós sebessége egy 20 hónapos gyermeknél 36 percen át 60 mikrogramm/ttkg/óra, illetve egy felnőttél 15 percen át 30 mikrogramm/ttkg/óra volt. A túladagolással kapcsolatosan a

leggyakoribb mellékhatás a bradikardia, a hipotenzió, hipertónia, a túlzott szedáció, a légzésdepresszió és a szívmegállás volt.

Kezelés

Klinikai tünetekkel járó túlادagolás esetén a dexmedetomidin infúzió adagját csökkenteni kell, vagy adását le kell állítani. A várható hatások elsősorban kardiovaszkuláris jellegűek, és a klinikailag javallt módon kell őket kezelni (lásd 4.4. pont). Nagy koncentráció mellett a hipertónia kifejezettebb lehet, mint a hipotenzió. A klinikai vizsgálatok során a szinusz leállással járó esetek spontán megszűntek, vagy reagáltak atropin- és glikopirrolát-kezelésre. Egyedi, szívmegálláshoz vezető súlyos esetekben reszuscitációra volt szükség.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: pszicholeptikumok, egyéb hipnotikumok és szedatívumok, ATC kód: N05CM18

A dexmedetomidin változatos farmakológiai tulajdonságokkal rendelkező szelektív alfa-2-receptor-agonista. A szimpatikus idegvégződéseken a noradrenalin-felszabadulás csökkentése révén szimpatolitikus hatása van. A szedatív hatás a döntően noradrenerg agytörzsi magban, a locus coeruleusban a kisülések csökkentésének köszönhető. A dexmedetomidinnek fájdalomcsillapító és anesztetikus/anesztetikum-megtakarító hatásai is vannak. A kardiovaszkuláris hatások az adagtól függenek; alacsonyabb infúziós sebesség mellett a centrális hatások dominálnak, ami a szívfrekvencia és a vérnyomás csökkenéséhez vezet. Nagyobb adagok esetén a perifériás érszűkítő hatások dominálnak, ami a szisztémás érellenállás és vérnyomás emelkedéséhez vezet, miközben a bradikardizáló hatás továbbra is kifejezett. A dexmedetomidin viszonylag mentes a légzésdepressziós hatásoktól, ha monoterápiában, egészséges embereknek adják.

Intenzív osztályon kezelt felnőtt betegek szedációja

Azokban a placebokontrollos vizsgálatokban, melyekben korábban intubált és midazolámmal vagy propofollal szedált posztoperatív intenzív ellátásban részesülő betegek vettek részt, a dexmedetomidin kifejezetten csökkentette 24 órán belül a szedatívumok (midazolám vagy propofol) és opioidok sürgősségi adását. A legtöbb dexmedetomidinnel kezelt beteg nem igényelt kiegészítő szedatív kezelést. A betegeket sikeresen lehetett a dexmedetomidin infúzió adásának abbahagyása nélkül extubálni. Az intenzív ellátáson kívüli vizsgálatok megerősítették, hogy a dexmedetomidin infúziót biztonsággal lehet adni azoknak a betegeknek is, akiket endotrachealisán nem intubáltak, feltéve, hogy megfelelően monitorozzák őket.

Egy olyan, döntően belgyógyászati betegcsoport esetében, ahol enyhe – közepes mértékű (RASS 0 – -3) szedációra volt szükség az intenzív osztályon legfeljebb 14 napon át, a dexmedetomidin hatása a célként megjelölt szedációs időtartomány tekintetében hasonló volt a midazoláméhoz (arány: 1,07; 95%-os CI 0,971 – 1,176) és a propofoléhoz (arány: 1,00; 95%-os CI 0,922 – 1,075), a midazolámhoz képest csökkentette a gépi lélegeztetés időtartamát, illetve a midazolámhoz és a propofolhoz képest csökkentette az extubációig eltelt idő hosszát. A propofollal és midazolámmal egyaránt összehasonlítva a betegek könnyebben ébredtek, jobban kooperáltak és könnyebben tudtak kommunikálni, függetlenül attól, hogy jelen volt-e vagy sem fájdalom. A dexmedetomidinnel kezelt betegeknél alacsony vérnyomás és bradikardia gyakrabban, de tachikardia ritkábban fordult elő a midazolámmal kezelt betegekhez képest. A dexmedetomidinnel kezelt betegeknél gyakoribb volt a tachikardia, de hasonlóan gyakori volt a hipotenzió, mint a propofollal kezelt betegeknél. A CAM-ICU-skála alapján mért delírium mértéke egy vizsgálat során a midazolámhoz képest csökkent, a delíriummal kapcsolatos mellékhatások pedig dexmedetomidin mellett ritkábbak voltak a propofolhoz képest. A vizsgálatot a nem kielégítő szedáció miatt idő előtt abbahagyó betegeket vagy propofolra,

vagy midazolámra állították át. A nem kielégítő szedáció kockázata azoknál a betegeknél nőtt, akiket közvetlenül a gyógyszerelváltás előtt a szokásos ellátással nehezen lehetett szedálni.

A gyermekgyógyászati hatásosságot egy dózis-kontrollált, intenzív osztályos vizsgálatban mutatták ki, nagyrészt műtéten átesett, 1 hónap és ≤ 17 év közötti gyermekeken és serdülőkön. A dexmedetomidinnel kezelt betegek körülbelül 50%-ánál nem volt szükség midazolám kiegészítő alkalmazására a 20,3 órás medián időtartamú, de 24 órát meg nem haladó kezelési idő alatt. 24 óránál hosszabb kezelésre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre. Az újszülöttekre (28 - 44 gesztációs hét) vonatkozó adatok nagyon korlátozottak, és csak alacsony dózisokra ($\leq 0,2$ mikrogramm/ ttkg/óra) korlátozódnak – (lásd 5.2 és 4.4 pont). Az újszülöttek különösen érzékenyek lehetnek Dexmedetomidine Accord bradikardizáló hatásaira hipotermia esetén, valamint a szívfrekvencia-függő szívteljesítményt érintő zavarok esetén.

A kettős vak komparátor-kontrollos ICU-vizsgálatok során a dexmedetomidinnel kezelt betegeknél (n=778) a kortizol-szuppresszió előfordulási gyakorisága 0,5% volt, szemben a midazolámmal (n=338) vagy a propofollal (n=275) kezelt betegeknél észlelt 0%-kal. Ezt az eseményt 1 esetben enyhe, 3 esetben mérsékelt fokúként jelentették.

Éber szedáció

A nem intubált betegek sebészeti vagy diagnosztikai eljárása előtt és/vagy során végzett szedációjához alkalmazott dexmedetomidin biztonságosságát és hatásosságát két randomizált, kettős vak, placebokontrollos, multicentrikus klinikai vizsgálattal ellenőrizték.

- 1. vizsgálat: randomizált, elektív sebészeti műtéteken/eljárásokon monitorozott anesztéziai ellátás keretében és helyi/regionális érzéstelenítésen áteső betegek az alábbi telítő infúzió adagolásával: 1 mikrogramm/ ttkg (n=129), vagy 0,5 mikrogramm/ ttkg (n=134) dexmedetomidin, illetve placebo (normál sóoldat; n=63) 10 percen át, majd ezt követően fenntartó infúzió 0,6 mikrogramm/ ttkg/órától. A vizsgált hatóanyag fenntartó infúzióját az alábbiak szerint titrálták: 0,2 mikrogramm/ ttkg/óra – 1 mikrogramm/ ttkg/óra. A célzott szedációs szintet elérő betegek aránya (az Observer éberségi/szedációs értékelési skáláján ≤ 4), akiknél nem volt szükség kiegészítő midazolámra, 54% volt az 1 mikrogramm/ ttkg, és 40% a 0,5 mikrogramm/ ttkg dexmedetomidint kapó betegek között, míg 3% a placebót kapó betegek között. Az 1 mikrogramm/ ttkg dexmedetomidint és 0,5 mikrogramm/ ttkg dexmedetomidint kapó, kiegészítő midazolámot nem igénylő betegek arányához képest a randomizált kockázatkülönbség 48% (95%-os CI: 37% – 57%) és 40% (95%-os CI: 28% - 48%) volt, a placebóval összehasonlítva. A kiegészítő midazolám dózis mediánja (tartománya) a következő volt az egyes csoportokban: 1,5 mg (0,5–7,0) az 1,0 mikrogramm/ ttkg dexmedetomidint kapó betegek között, 2,0 mg (0,5–8,0) a 0,5 mikrogramm/ ttkg dexmedetomidint kapó betegek között, míg 4,0 mg (0,5–14,0) a placebót kapó betegek között. A kiegészítő midazolám adagjai átlagának különbsége az 1 mikrogramm/ ttkg dexmedetomidint és 0,5 mikrogramm/ ttkg dexmedetomidint kapó betegek között, a placebót kapó betegekkel összehasonlítva -3,1 mg (95%-os CI: -3,8 – -2,5) és -2,7 mg (95%-os CI: -3,3 – -2,1) volt, a dexmedetomidin javára. Az első kiegészítő dózis középideje a következő volt az egyes csoportokban: 114 perc az 1,0 mikrogramm/ ttkg dexmedetomidint kapó betegek között, 40 perc a 0,5 mikrogramm/ ttkg dexmedetomidint kapó betegek között, míg 20 perc a placebót kapó betegek között.
- 2. vizsgálat: randomizált, helyi érzéstelenítésben, száloptikás eszközzel végzett éber intubáláson áteső betegek az alábbi telítő infúzió adagolásával: dexmedetomidin 1 mikrogramm/ ttkg (n=55), illetve placebo (normál sóoldat; n=50) 10 percen át, majd ezt követően fix fenntartó infúzió 0,7 mikrogramm/ ttkg/óra. A Ramsay-féle szedációs skála ≥ 2 értékének fenntartása érdekében a dexmedetomidint kapó betegek 53%-a nem igényelt kiegészítő midazolámot, a placebót kapó betegek 14%-ával összehasonlítva. A dexmedetomidint kapó, kiegészítő midazolámot nem igénylő betegek arányához képest a randomizált kockázatkülönbség 43% (95%-os CI: 23% - 57%) volt, a placebóval összehasonlítva. A kiegészítő midazolám dózis átlaga a következő volt az egyes csoportokban: 1,1 mg a dexmedetomidint kapó betegek között, míg 2,8 mg a placebót kapó

betegek között. A kiegészítő midazolám adagjai átlagának különbsége -1,8 mg (95%-os CI: -2,7 – -0,86) volt, a dexmedetomidin javára.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A dexmedetomidin farmakokinetikáját egészséges önkénteseknél rövid ideig tartó intravénás adás, illetve ICU-betegeknél hosszú távú infúziós kezelést követően értékelték.

Eloszlás

A dexmedetomidin két kompartmentes megoszlási modellt mutat. Egészséges önkénteseknél gyors a megoszlási fázis, a megoszlási felezési idő ($t_{1/2\alpha}$) a becslések szerint körülbelül 6 perc. A terminális felezési idő ($t_{1/2}$) átlagos becsült értéke körülbelül 1,9-2,5 óra (minimum 1,35, maximum 3,68 óra), az egyensúlyi állapotban a megoszlási térfogat (V_{ss}) átlagos becsült értéke körülbelül 1,16-2,16 l/ttkg (90-151 liter). A plazma-clearance (Cl) átlagos becsült értéke körülbelül 0,46-0,73 l/ttkg/óra (35,7 – 51,1 l/óra). Ezen V_{ss} és Cl becsült értékek mellett az átlagos testtömeg 69 kg volt. A dexmedetomidin plazma farmakokinetikai értékei 24 óra után ezekhez hasonlóak voltak az ICU-betegcsoportban. A farmakokinetikai paraméterek becsült értékei: a $t_{1/2}$ körülbelül 1,5 óra, a V_{ss} körülbelül 93 liter és a Cl körülbelül 43 l/óra. A dexmedetomidin farmakokinetikája a 0,2 és 1,4 mikrogramm/ttkg/óra dózistartományban lineáris, nem akkumulálódik az akár 14 napig tartó kezelés során sem. A dexmedetomidin 94%-a plazmafehérjékhez kötött. A plazmafehérjékhez való kötődés a 0,85 és 85 ng/ml koncentráció-tartományban állandó. A dexmedetomidin egyaránt kötődik a humán szérum albuminhoz és az alfa-1-savas glikoproteinhez; a plazmában a dexmedetomidint elsődlegesen kötő fehérje a szérum albumin.

Biotranszformáció és elimináció

A dexmedetomidin a májban extenzív metabolizmus révén eliminálódik. A kezdeti metabolikus reakcióknak három típusa van: közvetlen N-glukuronidáció, közvetlen N-metiláció és citokróm P450-katalizált oxidáció. A legnagyobb mennyiségben keringő dexmedetomidin metabolit a két N-glukuronid-izomer. A H-1, N-metil 3-hidroximetil dexmedetomidin O-glukuronid metabolit szintén a dexmedetomidin biotranszformáció egyik keringő terméke. A citokróm P-450 két kisebb mennyiségben keringő metabolit, a dexmedetomidin 3-metil csoport hidroxilációjával képződő 3-hidroximetil dexmedetomidin és az imidazol gyűrű oxidációjával képződő H-3 metabolit kialakulását katalizálja. A rendelkezésre álló adatok alapján az oxidált metabolitok képződését több CYP izoenzim (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 és CYP2C19) végzi. Ezeknek a metabolitoknak elhanyagolható a farmakológiai hatása.

Az izotóppal jelzett dexmedetomidin intravénás adását követő 9 nap alatt a beadott radioaktivitás 95%-a a vizeletben, 4%-a a székletben jelent meg. A vizeletben kimutatott fő metabolitok a két N-glukuronid izomerek voltak; ezek együttesen az adag körülbelül 34%-át tették ki. Az N-metil 3-hidroximetil dexmedetomidin O-glukuronid a dózis 14,51%-át tette ki. Kisebb arányban jelen lévő dexmedetomidin-metabolit volt a karboxilsav, a 3-hidroximetil dexmedetomidin és annak O-glukuronid származéka, melyek egyenként az adag 1,11–7,66%-át tették ki. A beadott hatóanyag kevesebb mint 1%-át mutatták ki a vizeletben. A vizeletben a metabolitok körülbelül 28%-a nem azonosított minor metabolit.

Különleges betegcsoportok

A nem vagy az életkor alapján nem figyeltek meg nagyobb mértékű farmakokinetikai különbségeket.

A dexmedetomidin plazmafehérjékhez való kötődése májkárosodásban szenvedő betegeknek az egészséges egyénekhez képest csökkent. A plazmában a nem kötött dexmedetomidin átlagos százalékos aránya az egészséges személyeknél mért 8,5%-ról a súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknek mért 17,9%-ig terjed. Különböző mértékű (Child-Pugh-szerinti A, B vagy C besorolású) májkárosodásban szenvedő betegeknek a dexmedetomidin máj-clearance-értéke csökkent, a plazma eliminációs $t_{1/2}$ megnyúlt. A nem kötött dexmedetomidin plazma-clearance-értékek az enyhe, közepes,

illetve súlyos fokú májkárosodásban szenvedőknél az egészséges személyeknél megfigyelt értékek 59%, 51% és 32%-a volt. Az átlagos $t_{1/2}$ értéke az enyhe, közepes, illetve súlyos fokú májkárosodásban szenvedőknél 3,9, 5,4 és 7,4 órára nőtt. Bár a dexmedetomidin a hatásnak megfelelően adják, a májkárosodásban szenvedő betegeknek a májkárosodás mértékétől és a reakciótól függően szükség lehet a kezdeti/fenntartó adag csökkentésének mérlegelésére.

A dexmedetomidin farmakokinetikája súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance <30 ml/perc) szenvedő betegeknek az egészséges személyekhez képest nem változik.

Az újszülött csecsemők (28 – 44 gesztációs hét) és a 17 éves kor közötti gyermekekre és serdülőkre vonatkozó adatok korlátozottak. A dexmedetomidin felezési ideje gyermekeknek és serdülőknek (1 hónapos – 17 éves) hasonlóan tűnik a felnőtteknél észlelthez, de az újszülötteknél (1 hónaposnál fiatalabb) magasabbnak tűnik. Az 1 hónapos – 6 éves korcsoportokban a testtömegre korrigált plazma-clearance-érték nagyobbak tűnt, de csökkent idősebb gyermekeknek. A testtömegre korrigált plazma-clearance-érték újszülötteknél (1 hónaposnál fiatalabb) az éretlenség miatt alacsonyabbnak tűnt (0,9 l/óra/ttkg) az idősebb csoporthoz képest. A rendelkezésre álló adatokat a következő táblázat foglalja össze:

Életkor	N	Átlag (95%-os CI)	
		Clearance (l/óra/ttkg)	Felezési idő (óra)
1 hónaposnál fiatalabb	28	0,93 (0,76; 1,14)	4,47 (3,81; 5,25)
1 hónapos – 6 hónaposnál fiatalabb	14	1,21 (0,99; 1,48)	2,05 (1,59; 2,65)
6 hónapos – 12 hónaposnál fiatalabb	15	1,11 (0,94; 1,31)	2,01 (1,81; 2,22)
12 hónapos – 24 hónaposnál fiatalabb	13	1,06 (0,87; 1,29)	1,97 (1,62; 2,39)
2 éves – 6 évesnél fiatalabb	26	1,11 (1,00; 1,23)	1,75 (1,57; 1,96)
6 éves – 17 évesnél fiatalabb	28	0,80 (0,69; 0,92)	2,03 (1,78; 2,31)

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos, farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A reprodukció toxicitási vizsgálatok során a dexmedetomidinnek nem volt hatása patkányban a hím vagy nőstény állatok termékenységre, és patkány vagy nyúl esetén sem figyeltek meg teratogén hatásokat. A nyúllal végzett vizsgálat során adott legnagyobb adag intravénásan 96 mikrogramm/ttkg/nap volt, ez a klinikai expozíciós tartományhoz hasonló expozíciót biztosított. A patkánnyal végzett vizsgálat során alkalmazott legnagyobb adag szubkután 200 mikrogramm/ttkg/nap volt, ami nagyobb embrio-fötális halálozást és csökkent magzati testtömeget okozott. Ezek a hatások egyértelmű anyai toxicitás mellett álltak fenn. Csökkent magzati testtömeget észleltek a 18 mikrogramm/ttkg/nap dózissal végzett patkány fertilitási vizsgálat során, illetve 54 mikrogramm/ttkg/nap dózis esetén a csökkent magzati testtömeg mellett a csontosodás is késett. A patkányoknál észlelt expozíciós szinteknél a patkányokat ért expozíció a klinikai expozíciós tartomány alatt volt.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

nátrium-klorid
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 6.6. pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

A kompatibilitási vizsgálatok azt mutatták, hogy a dexmedetomidin bizonyos természetes eredetű gumikhoz potenciálisan adszorbeálódik. Bár a dexmedetomidint a hatásnak megfelelően adagolják, javasolt, hogy a beadáshoz használt eszközökben használt tömítők szintetikus gumiból vagy bevont felületű természetes gumiból álljanak.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

Hígítás után

Az elkészített oldat kémiai és fizikai stabilitása 25 °C-on és 2 °C – 8 °C között 72 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni kivéve, ha a hígítás ellenőrzött és validált aseptikus körülmények között történt. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, amely 2 °C – 8 °C közötti hőmérsékleten tárolva nem haladhatja meg a 24 órát.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolási hőmérsékletet. A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegek a külső csomagolásban tárolandók.

A gyógyszer hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3. pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

2, 6 vagy 10 ml-es I-es típusú, üvegből készült injekciós üvegek (2, 4 és 10 ml töltőtérfogattal), gumidugóval és fehér, lepattintható alumínium kupakkal.

Kiszerelések

1×2 ml injekciós üveg
4×2 ml injekciós üveg
5×2 ml injekciós üveg
25×2 ml injekciós üveg
1×4 ml injekciós üveg
4×4 ml injekciós üveg
5×4 ml injekciós üveg
1×10 ml injekciós üveg
4×10 ml injekciós üveg
5×10 ml injekciós üveg

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az injekciós üvegek csak egyszeri alkalmazásra valók.

Oldat elkészítése

A Dexmedetomidine Accordot 50 mg/ml (5%) glükóz-, Ringer-, mannit- vagy 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval lehet hígítani annak érdekében, hogy az alkalmazás előtt a szükséges 4 mikrogramm/ml vagy 8 mikrogramm/ml koncentrációt elérjék. Az infúzió elkészítéséhez szükséges térfogatokat lásd táblázatos formában alább.

Abban az esetben, ha a szükséges koncentráció 4 mikrogramm/ml:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramm/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz térfogata	Hígításra használt oldat térfogata	Infúzió teljes térfogata
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Abban az esetben, ha a szükséges koncentráció 8 mikrogramm/ml:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramm/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz térfogata	Hígításra használt oldat térfogata	Infúzió teljes térfogata
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Az oldatot finoman össze kell rázni, hogy jól elkeveredjen.

A Dexmedetomidine Accordot alkalmazás előtt meg kell tekinteni, hogy nincsenek-e benne részecskék vagy nem látható-e benne elszíneződés.

Kimutatták, hogy a Dexmedetomidine Accord az alábbi, együttesen adott intravénás folyadékokkal és gyógyszerekkel kompatibilis:

Ringer-laktát, 5%-os glükóz-oldat, 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció, 200 mg/ml (20%) mannit, tiopentál-nátrium, etomidát, vekurónium-bromid, pankurónium-bromid, szukcinilkolin, atrakurium-bezilát, mivakurium-klorid, rokurónium-bromid, glikopirrolát-bromid, fenilefrin-HCl, atropin-szulfát, dopamin, noradrenalin, dobutamin, midazolám, morfin-szulfát, fentanil-citrát és plazma pótszer.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

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

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2020. február 13.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített Kockázatkezelési Terv benyújtandó a következő esetekben is:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramm/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
dexmedetomidin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A koncentrátum 100 mikrogramm dexmedetomidinnek megfelelő dexmedetomidin-hidrokloridot tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz.

1×2 ml injekciós üveg
4×2 ml injekciós üveg
5×2 ml injekciós üveg
25×2 ml injekciós üveg
1×4 ml injekciós üveg
4×4 ml injekciós üveg
5×4 ml injekciós üveg
1×10 ml injekciós üveg
4×10 ml injekciós üveg
5×10 ml injekciós üveg

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

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intravénás alkalmazásra hígítás után.
Hígítás után azonnal fel kell használni.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegek a külső csomagolásban tárolandók.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

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

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D-S VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D-s vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:

SN:

NN:

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramm/ml steril koncentrátum
dexmedetomidin
Intravénás alkalmazásra (iv.)

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

200 µg/2 ml
400 µg/4 ml
1000 µg/10 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramm/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz dexmedetomidin

Mielőtt elkezdenék Önnek adni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Dexmedetomidine Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Dexmedetomidine Accord alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Dexmedetomidine Accordot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Dexmedetomidine Accordot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Dexmedetomidine Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Dexmedetomidine Accord infúzió a dexmedetomidinnek nevezett hatóanyagot tartalmazza, ami az altatóknak (szedatívumoknak) nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Felnőtt betegeknél nyugodt, álmos állapot vagy alvás (szedáció) biztosítására alkalmazzák kórházi intenzív ellátás körülményei között, illetve éber altatásra különböző diagnosztikai vagy sebészeti eljárások során.

2. Tudnivalók a Dexmedetomidine Accord alkalmazása előtt

Nem kaphat Dexmedetomidine Accordot

- ha allergiás a dexmedetomidinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha bizonyos típusú szívritmuszavara van (2. vagy 3. fokú szívblokk);
- ha nagyon alacsony a vérnyomása, és ez nem reagál a kezelésre;
- ha a közelmúltban agyi érkatasztrófa (sztrókja) vagy egyéb, az agy vérellátását érintő súlyos betegsége volt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer alkalmazása előtt szóljon a kezelőorvosnak vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha az alábbiak közül bármelyik Önre vonatkozik, ugyanis ebben az esetben a Dexmedetomidine Accordot fokozott óvatossággal kell alkalmazni:

- ha kórosan lassú a szívritmusa (akár betegség, akár nagymértékű fizikai edzettség miatt), mivel ez növelheti a szívmegeállás kockázatát;
- ha alacsony a vérnyomása;
- ha kevés a vérenek a mennyisége, például vérzés után;
- ha bizonyos típusú szívbetegsége van;
- ha idős korú;

- ha idegrendszeri betegsége van (például fej- vagy gerincvelő-sérülést szenvedett, vagy agyi érkatasztrófán (sztrókon) esett át);
- ha súlyos májproblémái vannak;
- ha egyes gyógyszerek, különösen érzéstelenítő szerek (anesztetikumok) alkalmazását követően súlyos láza jelentkezett.

Ez a gyógyszer nagy mennyiségű vizeletürítést és erőteljes szomjúságot okozhat, amennyiben ezek a mellékhatások jelentkeznek, szóljon kezelőorvosának. További információért lásd a 4. pontot.

Megnövekedett halálozási kockázatot figyeltek meg 65 éves vagy annál fiatalabb betegeknél ezen gyógyszer alkalmazásakor, főként azon betegeknél, akiket nem műtét utáni ellátás céljából vettek fel súlyosabb állapotban az intenzív osztályra, és akik fiatalabb korosztályba tartoztak. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy ennek ellenére is alkalmas-e a gyógyszer az Ön kezelésére. Figyelembe fogja venni a gyógyszer hasznát és kockázatát az Ön esetében, összehasonlítva egyéb nyugtató hatású készítményekkel.

Egyéb gyógyszerek és a Dexmedetomidine Accord

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Az alábbi gyógyszerek fokozhatják a Dexmedetomidine Accord hatását:

- olyan gyógyszerek, melyek segítenek aludni vagy szedációt idéznek elő (például midazolám, propofol);
- erős fájdalomcsillapító gyógyszerek (például opioidok, mint a morfin, kodein);
- érzéstelenítésre szolgáló gyógyszerek (például szevoflurán, izoflurán).

Ha olyan gyógyszereket szed, melyek csökkentik a vérnyomást és a pulzusszámot, mivel a Dexmedetomidine Accorddal való együttes adásuk fokozhatja ezt a hatást. A Dexmedetomidine Accordot nem szabad átmeneti bénulást okozó gyógyszerekkel együtt adni.

Terhesség és szoptatás

Dexmedetomidine Accordot nem szabad a terhesség vagy a szoptatás során alkalmazni, kivéve, ha arra egyértelműen szükség van.

Mielőtt ezt a gyógyszert elkezdenék Önnél alkalmazni, beszéljen kezelőorvosával.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Dexmedetomidine Accord nagymértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Miután Dexmedetomidine Accordot kapott, mindaddig tartózkodnia kell a gépjárművezetéstől, a gépek kezelésétől, és a veszélyes helyzetben való munkavégzéstől, amíg a szer hatása teljes mértékben el nem múlik. Kérdezze meg kezelőorvosát, mikor végezhet ismét ilyen tevékenységeket, illetve munkát.

Segédanyagok

A Dexmedetomidine Accord kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz milliliterenként, azaz gyakorlatilag "nátriummentes".

3. Hogyan kell alkalmazni a Dexmedetomidine Accordot?

Kórházi intenzív ellátás

A Dexmedetomidine Accordot a kezelőorvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember adja be a kórházban az intenzív osztályon.

Éber altatás

A Dexmedetomidine Accordot egy orvos vagy egy egészségügyi szakember adja be altatást, pl. éber altatást igénylő diagnosztikai vagy sebészeti eljárás előtt és/vagy közben.

Kezelőorvosa fogja eldönteni, mi a megfelelő adag az Ön számára. A Dexmedetomidine Accord infúzió mennyisége függ az Ön életkorától, testméretétől, általános egészségi állapotától, az elérni kívánt szedáció mértékétől és attól, hogy hogyan reagál a gyógyszerre. Kezelőorvosa szükség esetén módosíthatja az adagot, a kezelés során pedig ellenőrizni fogja az Ön szív működését és a vérnyomását.

A Dexmedetomidine Accordot hígítják és az egyik visszérbe (vénába) adják be infúzióként.

Altatás után/ébredéskor

- Az orvos az altatást követően néhány órára felügyelet alatt tartja Önt, hogy megbizonyosodjon arról, hogy Ön jól érzi magát.
- Felügyelet nélkül nem mehet haza.
- Miután Dexmedetomidine Accordot kapott, az elalvást segítő, szedációt okozó vagy erős fájdalomcsillapító gyógyszerek alkalmazása bizonyos ideig kockázatos lehet. Beszéljen kezelőorvosával ezen gyógyszerek alkalmazásáról és az alkohol fogyasztásáról.

Ha az előírtnál több Dexmedetomidine Accordot alkalmazott

Ha túl sok Dexmedetomidine Accordot kap, vérnyomása megemelkedhet vagy leeshet, szívverése lelassulhat, légzése lelassulhat és álmosabbnak érezheti magát. Kezelőorvosa az Ön állapota alapján fogja tudni, hogyan kell kezelni Önt.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Nagyon gyakori (*10 betegből több mint 1 beteget érinthet*):

- lassú szívverés;
- alacsony vagy magas vérnyomás;
- változás a levegővétel módjában vagy légzésmegállás.

Gyakori (*10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet*):

- mellkasi fájdalom vagy szívinfarktus;
- gyors szívverés;
- alacsony vagy magas vércukorszint;
- émelygés, hányás vagy szájszárazság;
- nyugtalanság;
- magas testhőmérséklet;
- tünetek a gyógyszer abbahagyása után.

Nem gyakori (*100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet*):

- csökkent szív működés, szívmegállás;
- haspuffadás;
- szomjúság;
- egy olyan állapot, amikor a szervezetben túl sok a sav;
- a vérben alacsony albuminszint;

- légszomj;
- érzékszálódások (hallucinációk);
- a gyógyszer nem elég hatásos.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- nagy mennyiségű vizelet ürítése és erőteljes szomjúság – diabétesz inszpidusz nevű hormonális zavar tünete lehet. Amennyiben ezeket észleli, szóljon kezelőorvosának.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Dexmedetomidine Accordot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolási hőmérsékletet. A fénytől való védelem érdekében az injekciós üvegek a külső csomagolásban tárolandók.

Hígítás után

A kémiai és fizikai stabilitás 25 °C-on és 2 °C – 8 °C között 72 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, amely 2 °C – 8 °C közötti hőmérsékleten tárolva nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve, ha a hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha az elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Dexmedetomidine Accord?

- A készítmény hatóanyaga a dexmedetomidin. A koncentráció 100 mikrogramm dexmedetomidinnek megfelelő dexmedetomidin-hidrokloridot tartalmaz milliliterenként.
- Egyéb összetevők: nátrium-klorid és injekcióhoz való víz.

200 mikrogramm dexmedetomidint tartalmaz (hidroklorid formájában) 2 ml-es injekciós üvegenként.

400 mikrogramm dexmedetomidint tartalmaz (hidroklorid formájában) 4 ml-es injekciós üvegenként.

1000 mikrogramm dexmedetomidint tartalmaz (hidroklorid formájában) 10 ml-es injekciós üvegenként.

Hígítást követően a felhasználásra kész oldat töménységének 4 mikrogramm/ml-nek vagy 8 mikrogramm/ml-nek kell lennie.

Milyen a Dexmedetomidine Accord külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).
A koncentrátum tiszta, színtelen oldat.

Csomagolóanyagok

2, 6 vagy 10 ml üvegből készült injekciós üvegek.

Kiszerezések

1×2 ml injekciós üveg
4×2 ml injekciós üveg
5×2 ml injekciós üveg
25×2 ml injekciós üveg
1×4 ml injekciós üveg
4×4 ml injekciós üveg
5×4 ml injekciós üveg
1×10 ml injekciós üveg
4×10 ml injekciós üveg
5×10 ml injekciós üveg

Nem feltétlenül mindegyik kiszeretés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

vagy

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomska 50,
95-200 Pabianice
Lengyelország

vagy

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

vagy

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: ÉÉÉÉ/HH.

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramm/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

Az alkalmazás módja

A Dexmedetomidine Accordot az intenzív kezelést igénylő betegek ellátásában vagy a műtőben, illetve a diagnosztikai eljárások során végzett anesztetikus ellátás feladataiban jártas egészségügyi szakembereknek kell beadnia. Csak hígított intravénás infúzió formájában, koncentrációvezérelt infúziós eszközzel szabad beadni.

Az oldat elkészítése

A Dexmedetomidine Accordot 50 mg/ml (5%) glükóz-, Ringer-, mannit- vagy 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekcióval lehet hígítani annak érdekében, hogy az alkalmazás előtt a szükséges 4 mikrogramm/ml vagy 8 mikrogramm/ml koncentrációt elérjék. Az infúzió elkészítéséhez szükséges térfogatokat lásd táblázatos formában alább.

Abban az esetben, ha a szükséges koncentráció 4 mikrogramm/ml:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramm/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz térfogata	Hígításra használt oldat térfogata	Infúzió teljes térfogata
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Abban az esetben, ha a szükséges koncentráció 8 mikrogramm/ml:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramm/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz térfogata	Hígításra használt oldat térfogata	Infúzió teljes térfogata
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Az oldatot finoman össze kell rázni, hogy jól elkeveredjen.

A Dexmedetomidine Accordot alkalmazás előtt meg kell tekinteni, hogy nincsenek-e benne részecskék vagy nem látható-e benne elszíneződés.

Kimutatták, hogy a Dexmedetomidine Accord az alábbi, együttesen adott intravénás folyadékokkal és gyógyszerekkel kompatibilis:

Ringer-laktát, 5%-os glükóz-oldat, 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció, 200 mg/ml (20%) mannit, tiopentál-nátrium, etomidát, vekurónium-bromid, pankurónium-bromid, szukcinilkolin, atrakurium-bezilát, mivakurium-klorid, rokurónium-bromid, glikopirrolát-bromid, fenilefrin-HCl, atropin-szulfát, dopamin, noradrenalin, dobutamin, midazolám, morfin-szulfát, fentanil-citrát és plazma pótszer.

Kompatibilitási vizsgálatok azt mutatták, hogy a dexmedetomidin kötődhet a természetes gumik egyes típusaihoz. Mivel a dexmedetomidin hatás alapján adagolt, javasolt szintetikus vagy bevont természetes tömítőanyagokat használni.

Eltarthatóság

Az elkészített oldat kémiai és fizikai stabilitása 25 °C-on és 2 °C – 8 °C között 72 órán át igazolt.

Mikrobiológiai szempontból a készítményt azonnal fel kell használni kivéve, ha a hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt. Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, amely 2 °C – 8 °C közötti hőmérsékleten tárolva nem haladhatja meg a 24 órát.