

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramų/ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename 1 ml koncentrato yra deksmedetomidino hidrochlorido, atitinkančio 100,0 mikrogramų deksmedetomidino.

Kiekviename 2 ml flakone yra 200 mikrogramų deksmedetomidino.

Kiekviename 4 ml flakone yra 400 mikrogramų deksmedetomidino.

Kiekviename 10 ml flakone yra 1 000 mikrogramų deksmedetomidino.

Po praskiedimo galutinio tirpalo koncentracija turėtų būti 4 mikrogramai/ml arba 8 mikrogramai/ml.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).

Koncentratas yra skaidrus bespalvis tirpalas, jo pH yra 4,5-7,0.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusių ITS (intensyviosios terapijos skyriuje) gydomų pacientų slopinimui, jei reikalingas ne gilesnis slopinimas kaip išliekantis reagavimas į verbalinį stimuliavimą (atitinka Ričmondo ažitacijos ir slopinimo skalės (*Richmond Agitation-Sedation Scale*, RASS) įvertinimą nuo 0 iki -3).

Neintubuotų suaugusių pacientų slopinimui prieš diagnostines procedūras ar operacijas, kurias atliekant reikia atlikti slopinimą, t.y. procedūrinę sedaciją arba sąmoningą sedaciją, arba jų metu.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Suaugusių ITS (intensyviosios terapijos skyriuje) gydomų pacientų slopinimui, jei reikalingas ne gilesnis slopinimas kaip išliekantis reagavimas į verbalinį stimuliavimą (atitinka Ričmondo ažitacijos ir slopinimo skalės (*Richmond Agitation-Sedation Scale*, RASS) įvertinimą nuo 0 iki -3).

Vartoti tik ligoninėje. Dexmedetomidine Accord turi skirti sveikatos priežiūros specialistai, turintys pacientų, kuriems būtina intensyvi priežiūra, gydymo patirties.

Dozavimas

Jau intubuotą ir slopinamą pacientą galima pradėti slopinti deksmedetomidinu. Pradinis infuzijos greitis turi būti 0,7 mikrogramai/kg kūno svorio/val., vėliau, atsižvelgiant į paciento reakciją, dozę galima laipsniškai koreguoti 0,2-1,4 mikrogramų/kg kūno svorio/val. ribose, kad būtų pasiektas norimo gylio slopinimas. Nusilpusiems pacientams turi būti apsvarstytas mažesnis pradinis infuzijos greitis. Deksmetomidino poveikis yra labai stiprus, todėl infuzijos greitis skaičiuojamas per **valandą**. Po dozės koregavimo laikotarpis, kol bus pasiektas naujas stabilus slopinimo gylis, gali trukti iki vienos valandos.

Didžiausia dozė

Negalima viršyti didžiausios 1,4 mikrogramų/kg kūno svorio/val. dozės. Jei didžiausia deksmedetomidino dozė pacientui reikiamo gylio slopinimo nesukelia, būtina vietoj deksmedetomidino skirti kitokio slopinamojo preparato.

Įsotinosios Dexmedetomidine Accord dozės vartoti ITS gydomų pacientų slopinimui nerekomenduojama, kadangi įsotinamoji dozė yra susijusi su didesne nepageidaujamų reakcijų rizika. Jei reikia, kol nusistovės klinikinis deksmedetomidino poveikis, galima skirti propofolio ar midazolamo.

Vartojimo trukmė

Ilgesnio nei 14 dienų deksmedetomidino vartojimo patirties nėra. Jei deksmedetomidino infuzuojama ilgiau, vaistinio preparato vartojimą būtina reguliariai vertinti iš naujo.

Neintubuotų suaugusiųjų pacientų slopinimui prieš diagnostines procedūras ar operacijas, kurias atliekant reikia atlikti slopinimą, t. y. procedūrinę sedaciją arba sąmoningą sedaciją, arba jų metu.

Dexmedetomidine Accord turi skirti tik sveikatos priežiūros specialistai, turintys pacientų, kuriems atliekama anestezija, gydymo operacinėje arba diagnostinių procedūrų metu patirties. Kai Dexmedetomidine Accord skiriamas slopinimui išliekant sąmonei, pacientus turi nuolat stebėti personalas, nedalyvaujantis diagnostinių ar chirurginių procedūrų atlikime. Pacientus reikia stebėti, ar nepasireiškia ankstyvieji hipotenzijos, hipertenzijos, bradikardijos, kvėpavimo slopinimo, kvėpavimo takų obstrukcijos, apnėjos, dispnėjos ir (arba) deguonies desaturacijos požymiai (žr. 4.8 skyrių).

Papildomai skiriamas deguonis turi būti nedelsiant prieinamas ir duodamas, kai to prireikia. Reikia stebėti deguonies saturaciją atliekant pulsinę oksimetriją.

Dexmedetomidine Accord skiriamas įsotinosios infuzijos, po kurios atliekama palaikomoji infuzija, būdu. Norint pasiekti reikiamą klinikinį poveikį, priklausomai nuo atliekamos procedūros gali prireikti kartu atlikti vietinę anesteziją ar analgeziją. Rekomenduojama taikyti papildomą analgeziją ar slopinimą (pvz., opioidai, midazolamas ar propofolis) atliekant skausmingas procedūras arba tuo atveju, jeigu būtina pagilinti slopinimą. Deksmedetomidino farmakokinetinis pasiskirstymo pusinis laikas yra maždaug 6 min., į šį laiką bei kitų paskirtų vaistų poveikį reikia atsižvelgti vertinant deksmedetomidino titravimui (dozės priderinimui) tinkamą laiką norimam klinikiniam poveikiui sukelti.

Procedūrinės sedacijos pradžia

- Įsotinamoji infuzija atliekama sulašinant 1,0 mikrogramą/kg kūno svorio dozę per 10 minučių. Mažesnės apimties procedūroms, tokioms kaip akių operacijos, gali pakakti įsotinosios infuzijos sulašinant 0,5 mikrogramus/kg kūno svorio dozę per 10 minučių.

Procedūrinės sedacijos palaikymas

- Palaikomoji infuzija dažniausiai pradeda sulašinant 0,6- 0,7 mikrogramų/kg kūno svorio/val. dozę ir vėliau, atsižvelgiant į norimą klinikinį poveikį, dozė laipsniškai koreguojama nuo 0,2- 1,0 mikrogramo/kg kūno svorio/val. Palaikomosios infuzijos greitį galima koreguoti, kad būtų pasiektas norimo gylio slopinimas.

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Dozės senyviems pacientams paprastai koreguoti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Senyviems pacientams gali būti padidėjusi hipotenzijos rizika (žr. 4.4 skyrių), tačiau nedidelis kiekis duomenų, gautų atliekant procedūrinę sedaciją, aiškios priklausomybės nuo dozės nerodo.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Deksmedetomidinas metabolizuojamas kepenyse, todėl pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, jo reikia skirti atsargiai. Galima apsvarstyti mažesnės palaikomosios dozės infuzavimą (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Vaikų populiacija

Deksmedetomidino saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 0 iki 18 metų neištirti. Informacija apie šiuo metu esamus duomenis išdėstyta 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau jokių dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Dexmedetomidine Accord galima vartoti tik praskiestą ir tik infuzuoti į veną, naudojant infuzijos kontrolės prietaisą. Vaistinio preparato skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Progresavusi širdies laidumo blokada (2 arba 3 laipsnio), nebent funkcionuoja stimulatorius.

Nekontroliuojama hipotenzija.

Ūminis smegenų kraujotakos sutrikimas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Stebėjimas

Dexmedetomidine Accord skirtas vartoti tik intensyviosios terapijos skyriuje; operacinėse ir diagnostinių procedūrų metu. Kitomis sąlygomis šio vaistinio preparato skirti nerekomenduojama. Dexmedetomidine Accord infuzijos metu turi būti nuolat stebima visų pacientų širdies veikla. Jei pacientas nėra intubuotas, būtina stebėti jo kvėpavimą, kadangi yra kvėpavimo slopinimo ir tam tikrais atvejais apnėjos rizika (žr. 4.8 skyrių).

Panaudojus deksmedetomidino pabudimo laikas yra maždaug viena valanda. Naudojant deksmedetomidino ambulatoriškai, pacientą reikia toliau atidžiai stebėti bent vieną valandą (arba ilgiau, priklausomai nuo paciento būklės), gydytojo stebėseną turi trukti bent viena valanda ilgiau, siekiant užtikrinti paciento saugumą.

Bendrosios atsargumo priemonės

Dexmedetomidine Accord negalima vartoti smūgine doze, o ITS vartoti įsotinamosios dozės nerekomenduojama. Dėl to vaistinio preparato skiriantis specialistas turi būti pasiruošęs kitų slopinamąjį poveikį sukeliančių vaistinių preparatų ūminei ažitacijos kontrolei arba procedūrų metu, ypač pirmosiomis deksmedetomidino infuzavimo valandomis. Procedūrinės sedacijos metu galima skirti nedidelę smūginę dozę kitų slopinamąjį poveikį sukeliančių vaistinių preparatų, jeigu būtina pagilinti slopinimą.

Pastebėta, kad kai kurie deksmedetomidinu gydyti pacientai, reaguodami į stimuliavimą, tapdavo sužadinti ir budrūs. Jeigu nėra kitokių klinikinių požymių ir simptomų, tai neturi būti laikoma veiksmingumo stokos įrodymu.

Deksmedetomidinas gilaus slopinimo paprastai nesukelia, pacientą galima lengvai pažadinti. Dėl šios priežasties deksmedetomidino netinka skirti pacientams, kurie minėto poveikio netoleruos, pvz., jei reikalingas nuolatinis gilus slopinimas.

Dexmedetomidine Accord negalima skirti kaip bendrojo anestestetiko slopinimui sukelti prieš intubaciją ar raumenis atpalaiduojančių preparatų skyrimo metu.

Deksmedetomidinas nesukelia kai kuriems kitiems slopinamiesiems vaistiniams preparatams būdingo traukulius šalinančio poveikio, todėl pasireiškusių traukulių jis neslopins.

Jeigu pacientui skiriama deksmedetomidino ir kitokių medžiagų, kurios sukelia slopinamąjį poveikį arba poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai, būtina imtis atsargumo priemonių, kadangi gali pasireikšti adityvus poveikis.

Dexmedetomidine Accord nerekomenduojama skirti pacientų kontroliuojamam slopinimui. Duomenų nepakanka.

Dexmedetomidine Accord naudojant ambulatoriškai, pacientai iš gydymo įstaigos paprastai turėtų būti išleidžiami juos perduodant trečiosios šalies priežiūrai. Pacientams reikia patarti, kad nevairuotų ar susilaikytų nuo kitų pavojingų veiklų bei, jeigu įmanoma, vengtų kitų slopinimą galinčių sukelti veiksnių (pvz., benzodiazepinų, opioidų, alkoholio) atitinkamo laikotarpio metu, priklausomai nuo deksmedetomidino sukkelto poveikio, procedūros, kitų kartu vartotų vaistų, paciento amžiaus bei būklės.

Deksmedetomidino reikia atsargiai skirti senyviems pacientams. Vyresni nei 65 metų amžiaus pacientai, kuriems procedūros metu skiriamas deksmedetomidinas, įskaitant jo įsotinamąją dozę, gali būti labiau linkę į hipotenziją. Reikia apsvarstyti dozės sumažinimą. Daugiau informacijos žr. 4.2 skyriuje.

ITS gydomų < 65 metų pacientų mirtingumas

SPICE III pragmatinio atsitiktinių imčių kontroliuojamo tyrimo su 3 904 kritinės būklės suaugusiais ITS gydytais pacientais metu deksmedetomidinas buvo vartojamas kaip pagrindinis slopinamasis vaistinis preparatas ir jo poveikis buvo lyginamas su įprastine priežiūra. Apskritai skirtumo vertinant mirtingumą 90 dienų laikotarpiu deksmedetomidino ir įprastinės priežiūros grupėse nebuvo (mirtingumas abiejose grupėse buvo 29,1 %), tačiau buvo nustatytas poveikio mirtingumui heterogeniškumas priklausomai nuo amžiaus. Deksmedetomidinas, palyginti su kitais slopinamaisiais vaistiniais preparatais, buvo susijęs su didesniu mirtingumu ≤ 65 metų pacientų grupėje (šansų santykis 1,26; 95 % patikimumo intervalas nuo 1,02 iki 1,56). Nors mechanizmas nėra aiškus, toks poveikio mirtingumui heterogeniškumas priklausomai nuo amžiaus buvo labiausiai pastebimas pacientams, kurie buvo hospitalizuoti dėl kitų priežasčių nei pooperacinė priežiūra, ir didėjo didėjant APACHE II įvertinimui bei mažėjant amžiui. Šiuos duomenis būtina vertinti atsižvelgiant į tikėtiną deksmedetomidino klinikinę naudą jaunesniems pacientams, palyginti su kitais slopinamaisiais vaistiniais preparatais.

Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai bei atsargumo priemonės

Deksmedetomidinas, sukeldamas centrinių simpatinę nervų sistemą slopinantį poveikį, mažina širdies susitraukimų dažnį ir kraujospūdį, tačiau, jei koncentracija yra didesnė, pasireiškia periferinė vazokonstrikcija ir hipertenzija (žr. 5.1 skyrių). Dėl šios priežasties deksmedetomidino netinka skirti pacientams, kurių širdies ir kraujagyslių sistema yra labai nestabili.

Deksmedetomidino būtina atsargiai skirti pacientams, kuriems jau yra bradikardija. Duomenų apie deksmedetomidino poveikį pacientams, kurių širdies susitraukimų dažnis yra mažesnis kaip 60 kartų per minutę, yra labai nedaug, todėl jiems šio vaistinio preparato būtina skirti ypač atsargiai. Bradikardijos paprastai gydyti nereikia, tačiau ji dažniausiai praeina skyrus anticholinerginių preparatų ar sumažinus dozę, jei reikia. Pacientai, kurių fizinė būklė yra ypač gera, ir pacientai, kurių širdies susitraukimų dažnis ramybės metu yra mažas, gali būti ypač jautrūs alfa-2 receptorių agonistų sukeltai bradikardijai; buvo laikino sinusinio mazgo veiklos nutrūkimo atvejų. Be to, pranešta apie širdies sustojimo atvejus, dažnai prieš tai pasireikšdavo bradikardija ar atrioventrikulinė blokada (žr. 4.8 skyrių).

Kraujospūdį mažinantis deksmedetomidino poveikis gali turėti didesnę reikšmę pacientams, kuriems jau yra hipotenzija (ypač nereaguojanti į kraujagysles sutraukiančias medžiagas), hipovolemija, lėtinė hipotenzija ar funkcinio rezervo sumažėjimas, ypač jei pacientui yra sunki skilvelių disfunkcija ar jis yra senyvas (tokiu atveju būtina ypatingai atidi priežiūra) (žr. 4.3 skyrių). Pasireiškus hipotenzijai, specifinio gydymo paprastai nereikia, tačiau, esant reikalui, preparato skiriantis specialistas turi būti pasirengęs imtis veiksmų: mažinti dozę ir skirti skysčių bei (arba) kraujagysles sutraukiančių medžiagų.

Pacientus, kurių periferinės autonominės nervų sistemos veikla yra sutrikusi (pvz., dėl nugaros smegenų pažeidimo), pradėjus gydyti deksmedetomidinu, hemodinaminiai pokyčiai gali būti didesni, todėl tokiems pacientams šio vaistinio preparato būtina skirti atsargiai.

Laikina hipertenzija dažniausiai pasireikšdavo pavartojus įsotinamąją dozę ir būdavo susijusi su periferines kraujagysles sutraukiančiu deksmedetomidino poveikiu, todėl sukeltą ITS slopinimą įsotinamosios dozės vartoti nerekomenduojama. Paprastai hipertenzijos gydyti nereikia, bet gali būti naudinga mažinti nuolatinės infuzijos greitį.

Esant didesnei koncentracijai pasireiškianti lokali vazokonstrikcija gali turėti didesnę reikšmę pacientams, kurie serga išemine širdies liga ar sunkia smegenų kraujagyslių liga, todėl tokius pacientus būtina atidžiai stebėti. Jei atsiranda miokardo ar smegenų išemijos požymių, būtina apsvarstyti dozės mažinimą arba preparato vartojimo nutraukimą.

Deksmedetomidiną reikia skirti atsargiai kartu atliekant spinalinę arba epidurinę anesteziją dėl galimai padidėjusios hipotenzijos ar bradikardijos rizikos.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, šio vaistinio preparato būtina skirti atsargiai, kadangi per didelė dozė gali didinti nepageidaujamų reakcijų ar per stipraus slopinamojo poveikio riziką bei prailginti poveikį (tai susiję su deksmedetomidino klirensu sumažėjimu).

Pacientai, kuriems yra nervų sistemos sutrikimų

Duomenų apie deksmedetomidino infuzavimą sunkiomis nervų sistemos ligomis sergantiems pacientams, pvz., patyrusiems galvos traumą ar po neurochirurginės operacijos, yra nedaug, todėl jiems šio vaistinio preparato būtina skirti atsargiai, ypač jei reikalingas gilus slopinimas. Deksmedetomidinas gali mažinti smegenų kraujotaką ir intrakraninį spaudimą, todėl, renkantis gydymą, į tai būtina atsižvelgti.

Kita

Staigus alfa-2 agonistų vartojimo nutraukimas po ilgalaikio gydymo retai būdavo susijęs su nutraukimo reakcijomis. Jei netrukus po deksmedetomidino vartojimo nutraukimo pacientui atsiranda ažitacija ir hipertenzija, būtina pagalvoti apie galimą nutraukimo reakciją.

Deksmedetomidinas gali sukelti hipertermiją, kuri gali būti atspari įprastiems šaldymo metodams.. Jei pasireiškia ilgalaikis karščiavimas, kurio priežastis nežinoma, gydymą deksmedetomidinu būtina nutraukti, o pacientams, kuriems yra piktybinės hipertermijos rizika, jo vartoti nerekomenduojama.

Pranešta apie necukrinio diabeto atvejus, susijusius su gydymu deksmedetomidinu. Jeigu pasireiškia poliurija, rekomenduojama nutraukti deksmedetomidino vartojimą ir iširti natrio kiekį kraujo serume bei šlapimo osmoliariškumą.

Dexmedetomidine Accord 1 ml yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

Tikėtina, kad deksmedetomidino vartojant kartu su anestetikais, slopinamąjį poveikį sukeliančiais preparatais, migdomaisiais preparatais ir opioidais, jų poveikis, įskaitant raminamąjį ir anesteziją sukiantį poveikį bei poveikį širdies bei kvėpavimo sistemai, sustiprės. Specifinių tyrimų metu patvirtinta, kad poveikis sustiprėja vartojant izoflurano, propofolio, alfentanilio ir midazolamo.

Farmakokinetinės deksmedetomidino ir izoflurano, propofolio, alfentanilio bei midazolamo sąveikos nenustatyta. Vis dėlto, atsižvelgiant į galimą farmakodinaminę sąveiką, sudėtinio gydymo atveju gali reikėti mažinti deksmedetomidino ar kartu vartojamo anestetiko, slopinamojo ar migdomojo preparato ar opioido dozę.

Deksmedetomidino sukeliama CYP fermentų, įskaitant CYP2B6, slopinamojo poveikio tyrimai atlikti su žmogaus kepenų mikrosomų preparatais. *In vitro* tyrimo metu gauti duomenys rodo, kad *in vivo* galima deksmedetomidino ir substratų, kurių metabolizmas vyksta daugiausiai dalyvaujant CYP2B6, sąveika.

In vitro deksmedetomidinas indukavo CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 ir CYP3A4, toks poveikis galimas ir *in vivo*. Klinikinė tokio poveikio reikšmė nežinoma.

Jei pacientas gydomas kitokiais vaistiniais preparatais, kurie sukelia hipotenziją ir bradikardiją, pvz., beta adrenoreceptorių blokatoriais, reikia apsvarstyti, kad toks poveikis gali sustiprėti, tačiau sąveikos su esmololiu tyrimo metu poveikio sustiprėjimas buvo nedidelis.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie deksmedetomidino vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Dexmedetomidine Accord nėštumo metu vartoti negalima, nebent moters klinikinė būklė yra tokia, kad ją būtina gydyti deksmedetomidinu.

Žindymas

Deksmedetomidinas išsiskiria į motinos pieną, tačiau praėjus 24 val. po gydymo nutraukimo, jo kiekis jau bus nebuvo nustatomas. Pavojaus žindomiems kūdikiams at mesti negalima. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar gydymą

deksmedetomidinu.

Vaisingumas

Poveikio žiurkių vislumui tyrimo metu deksmedetomidinas patinų ir patelių vislumo nekeitė. Duomenų apie poveikį žmogaus vaisingumui nėra.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Pacientams reikia patarti, kad po procedūrinei sedacijai sukelti pavartoto Dexmedetomidine Accord tam tikrą laikotarpį jie nevairuotų ar susilaikytų nuo kitų pavojingų veiklų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Suaugusių ITS (intensyviosios terapijos skyriuje) gydomų pacientų slopinimas.

Nepageidaujamos su deksmedetomidinu susijusios reakcijos, apie kurias dažniausiai pranešta, yra hipotenzija, hipertenzija ir bradikardija, jos pasireiškia atitinkamai maždaug 25 %, 15 % ir 13 % pacientų.

Be to, hipotenzija ir bradikardija buvo dažniausiai pasireiškusios su deksmedetomidinu susijusios sunkios nepageidaujamos reakcijos, atsiradusios atitinkamai 1,7 % ir 0,9 % į atsitiktines imtis suskirstytų intensyviosios terapijos skyriuje (ITS) gydytų pacientų.

Procedūrinė sedacija arba sąmoninga sedacija.

Nepageidaujamos reakcijos, susijusios su procedūrinei sedacijai sukelti vartojamu deksmedetomidinu, apie kurias dažniausiai pranešta, pateikiamos žemiau (III fazės tyrimų protokoluose buvo nurodytos iš anksto numatytos kraujospūdžio, kvėpavimo dažnio ir širdies susitraukimo dažnio, pranešamų kaip nepageidajamų reiškinių, pokyčių ribos).

- Hipotenzija (55 % deksmedetomidino grupėje, palyginti su 30 % placebo grupėje, kurioje greitam slopinimui buvo naudojamas midazolamas ir fentanilis).
- Kvėpavimo slopinimas (38 % deksmedetomidino grupėje, palyginti su 35 % placebo grupėje, kurioje greitam slopinimui buvo naudojamas midazolamas ir fentanilis).
- Bradikardija (14 % deksmedetomidino grupėje, palyginti su 4 % placebo grupėje, kurioje greitam slopinimui buvo naudojamas midazolamas ir fentanilis).

Nepageidajamų reakcijų sąrašas lentelės forma

Duomenys apie 1 lentelėje išvardytas nepageidajamas reakcijas gauti apibendrinus klinikinių tyrimų duomenis.

Nepageidajamų reiškinių dažnis apibūdinamas taip (dažniausi reiškiniai nurodomi pirmiausia): labai dažni ($\geq 1/10$), dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai reti ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidajamos reakcijos

Endokrininiai sutrikimai

Dažnis nežinomas: necukrinis diabetas

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažni: hiperglikemija, hipoglikemija

Nedažni: metabolinė acidozė, hipoalbuminemija

Psichikos sutrikimai

Dažni: ažitacija

Nedažni: haliucinacijos

Širdies sutrikimai

Labai dažni: bradikardija^{1,2}

Dažni: miokardo išemija ar infarktas, tachikardija

Nedažni: atrioventrikulinė blokada¹, širdies išstumiamo kraujo tūrio sumažėjimas, širdies veiklos nutrūkimas¹

Kraujagyslių sutrikimai

Labai dažni: hipotenzija^{1,2}, hipertenzija^{1,2}

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Labai dažni: kvėpavimo slopinimas^{2,3}

Nedažni: dispnėja, apnėja

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni: pykinimas², vėmimas, burnos džiūvimas²

Nedažni: pilvo pūtimas

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažni: nutraukimo sindromas, hipertermija

Nedažni: vaistinio preparato neveiksmingumas, troškulys

¹ Žr. poskyrį „Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“

² Nepageidaujamos reakcijos, kurios buvo stebimos ir procedūrinės sedacijos tyrimuose

³ Dažnis „dažni“ ITS slopinimo tyrimuose

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Kliniškai reikšmingą hipotenziją ir bradikardiją reikia gydyti taip, kaip aprašyta 4.4 skyriuje.

Reliatyviai sveikiems ne ITS deksmedetomidinu gydytiems pacientams bradikardija kartais sukeldavo sinusinio mazgo veiklos nutrūkimą ar sustojimą. Tokie simptomai praedavo pakėlus kojas ar skyrus anticholinerginių preparatų, pvz., atropino ar glikopiroolato. Pavieniais atvejais bradikardija pacientams, kuriems širdies susitraukimų dažnis jau buvo retas, progresavo iki asistolijos periodų. Be to, pranešta apie širdies veiklos nutrūkimo atvejus, dažnai prieš tai pasireikšdavo bradikardija ar atrioventrikulinė blokada.

Hipertenzija buvo susijusi su įsotinama doze, todėl tokios reakcijos riziką galima sumažinti neskiriant įsotinamosios dozės arba sumažinant ją ar jos infuzavimo greitį.

Vaikų populiacija

Poveikis > 1 postnatalinio mėnesio vaikams (dauguma jų buvo po operacijos) tirtas vaistinio preparato vartojant ITS ne ilgiau kaip 24 valandas, gauti saugumo duomenys buvo panašūs į suaugusių žmonių saugumo duomenis. Duomenų apie naujagimių (28-44 gestacinių savaičių) gydymą yra labai nedaug, turima informacijos tik apie ≤ 0,2 µg/kg kūno svorio/val. palaikomosios dozės vartojimą. Mokslinėje literatūroje paskelbta apie vieną hipotermijos ir bradikardijos atvejį naujagimiui.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Klinikinių tyrimų metu bei po preparato pasirodymo rinkoje gauta keletas pranešimų apie deksmedetomidino perdozavimą. Pranešta, kad šiais atvejais didžiausias deksmedetomidino infuzijos greitis buvo iki 60 µg/kg kūno svorio/val. 36 minutes ir 30 µg/kg kūno svorio/val. 15 minučių atitinkamai 20 mėnesių vaikui ir suaugusiam žmogui. Dažniausios su perdozavimu susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo bradikardija, hipotenzija, hipertenzija, per stiprus slopinamasis poveikis, kvėpavimo slopinimas ir širdies veiklos nutrūkimas.

Gydymas

Jei perdozuojama ir atsiranda klinikinių simptomų, būtina sumažinti deksmedetomidino infuzijos greitį arba ją nutraukti. Labiausiai tikėtinas poveikis yra širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimai, juos reikia gydyti atsižvelgiant į klinikinę būklę (žr. 4.4 skyrių). Jei koncentracija didelė, gali pasireikšti hipertenzija, o ne hipotenzija. Klinikinių tyrimų metu pasireiškęs sinusinio mazgo veiklos nutrūkimas atsistatydavo savaime arba po atropino ir glikopirolato pavartojimo. Pavieniais sunkaus širdies veiklos nutrūkimą sukėlusio perdozavimo atvejais pacientą reikėjo gavinti.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, kiti migdomieji ir slopinamieji preparatai, ATC kodas – N05CM18.

Deksmedetomidinas yra selektyvus poveikio alfa-2 receptorių agonistas, sukeliantis įvairų farmakologinį poveikį. Jis mažina noradrenalino išsiskyrimą simpatinių nervų galūnėse ir taip sukelia simpatinės nervų sistemos aktyvumą mažinantį poveikį. Slopinamasis poveikis pasireiškia dėl sumažėjusių iškrūvių mėlynojoje dėmėje (*locus coeruleus*), t. y. vyraujančiame noradrenerginiame branduolyje, esančiame smegenų kamiene. Deksmedetomidinas sukelia analgezinį bei anestetikų ir analgetikų poreikį mažinantį poveikį. Poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai priklauso nuo dozės: jei infuzijos greitis mažesnis, dominuoja centrinis poveikis, todėl mažėja širdies susitraukimų dažnis ir kraujospūdis. Jei infuzuojama didesnė dozė, pradeda dominuoti periferines kraujagysles sutraukiantis poveikis, todėl didėja sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas ir kraujospūdis, tuo tarpu bradikardiją sukeliantis poveikis dar labiau stiprėja. Monoterapijai vartojamas deksmedetomidinas kvėpavimą slopinančio poveikio sveikiems žmonėms beveik nesukelia.

Suaugusių ITS (intensyviosios terapijos skyriuje) gydomų pacientų slopinimas.

Placebu kontroliuotų tyrimų, kuriuose dalyvavo ITS po operacijos gydyti jau intubuoti bei midazolamu ar propofoliu slopinti pacientai, metu deksmedetomidinas iki 24 val. trukusio slopinimo laikotarpiu reikšmingai mažino ir greitam slopinimui naudojamų preparatų (midazolamo ar propofolio), ir opioidų poreikį. Daugumai pacientų, kuriems buvo skirta deksmedetomidino, papildomo slopinamojo gydymo nereikėjo. Pacientams buvo galima pašalinti intubacinį vamzdelį nenutraukiant deksmedetomidino infuzijos. Tyrimų, kuriuose dalyvavo ne ITS pacientai, metu patvirtinta, kad deksmedetomidiną galima saugiai infuzuoti tik tinkamai stebimiems pacientams, kuriems neatlikta endotrachėjinė intubacija.

Deksmedetomidino poveikis buvo panašus į midazolamo (santykis 1,07; 95 % PI 0,971, 1,176) ir propofolio (santykis 1,00; 95 % PI 0,922, 1,075) poveikį, vertinant laiką iki tikslinio slopinimo pasiekimo daugiausia pacientams, kuriems buvo reikalingas ilgalaikis silpnas ar vidutinio stiprumo slopinimas (RASS įvertinimas nuo 0 iki -3) ITS iki 14 dienų; be to, deksmedetomidinas, palyginus su midazolamu, sumažino dirbtinės ventiliacijos trukmę bei, palyginus su midazolamu ir propofoliu, sutrumpino laikotarpį iki endotrachėjinio vamzdelio pašalinimo. Palyginus ir su propofoliu, ir su midazolamo poveikiu, pacientai buvo lengviau pažadinami, geriau vykdė nurodymus ir lengviau gebėjo nurodyti, ar jiems skauda. Deksmedetomidinu gydytiems pacientams dažniau pasireiškė hipotenzija ir bradikardija, tačiau rečiau – tachikardija, palyginus su midazolamo vartojusiais

pacientais, bei dažniau atsirado tachikardija ir panašiu dažniu pasireiškė hipotenzija, palyginus su propofoliu gydytais pacientais. Tyrimo metu delyro įvertinimas pagal CAM-ICU skalę deksmedetomidinu gydytiems pacientams buvo mažesnis, nei midazolamo vartojusiems pacientams, o su delyru susijusių nepageidaujamų reiškinių atsirado rečiau, palyginus su propofolio poveikiu. Pacientai, kuriems deksmedetomidinas pakankamo slopinimo nesukėlė ir jiems buvo nutrauktas preparato skyrimas, buvo pradėti slopinti arba propofoliu, arba midazolamu. Didesnė nepakankamo slopinamojo poveikio rizika buvo pacientams, kuriems buvo sunku sukelti slopinamąjį poveikį įprastiniais preparatais prieš pat deksmedetomidino vartojimo pradėjimą.

Duomenų apie pediatriinių pacientų gydymo veiksmingumą gauta kontroliuojamos dozės ITS pacientų tyrime, kuriame daugiausia dalyvavo operaciją patyrę pacientai nuo 1 mėnesio iki ≤ 17 metų. Maždaug 50 % deksmedetomidinu gydytų pacientų nereikėjo papildomai vartoti midazolamo (gydymo trukmės mediana buvo 20,3 val., vaistinio preparato vartota ne ilgiau kaip 24 val.). Duomenų apie ilgesnį kaip 24 val. gydymą nėra. Duomenų apie naujagimių (28–44 gestacinių savaitių) gydymą yra labai nedaug, turima informacijos tik apie mažų dozių ($\leq 0,2$ $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio/val.) vartojimą (žr. 5.2 ir 4.4 skyrius). Jei yra hipotermija ir būklė, kai širdies išstumiamas kraujo tūris priklauso nuo širdies susitraukimų dažnio, naujagimiams gali būti ypač dažna deksmedetomidino sukeliama bradikardija.

Dvigubai koduotų palyginamuoju preparatu kontroliuotų ITS vykdytų tyrimų metu kortizolio slopinimo dažnis buvo 0,5 % deksmedetomidinu gydytiems pacientams ($n = 778$) ir 0 % midazolamu ($n = 338$) arba propofoliu ($n = 275$) gydytiems pacientams. Apie tokį atvejį buvo pranešta kaip apie nesunkų, apie 3 – kaip apie vidutinio sunkumo.

Procedūrinė sedacija arba sąmoninga sedacija.

Deksmedetomidino, skirto neintubuotų pacientų slopinimui prieš diagnostines procedūras ar operacijas, kurias atliekant reikia atlikti slopinimą, arba jų metu, saugumas ir veiksmingumas buvo vertinamas dviejų randomizuotų, dvigubai aklų, placebo kontroliuojamų daugiacentrių klinikinių tyrimų metu.

- 1 tyrimo metu atsitiktinių imčių būdu atrinktiems pacientams, kuriems buvo atliekamos planinės operacijos ar procedūros taikant kontroliuojamą anesteziją ir vietinę arba regioninę anesteziją, per 10 min buvo sulašinta deksmedetomidino įsotinamoji dozė po 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio ($n = 129$) arba po 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio ($n = 134$), arba placebo (fiziologinis druskos tirpalas; $n = 63$), o vėliau – palaikomosios dozės infuzija pradėdant 0,6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio/val. doze. Tiriamojo vaisto palaikomoji dozė laipsniškai galėjo būti didinama nuo 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio/val. iki 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio/val. Reikiamą slopinimo gylį (pagal stebėtojų vertinamą budrumo ir (arba) slopinimo lygį (angl. *Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale*) ≤ 4 balai papildomai nenaudojant midazolamo pasiekė 54 % pacientų, kurie buvo gydomi deksmedetomidino 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio doze, ir 40 % pacientų, kurie buvo gydomi deksmedetomidino 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio doze, palyginti su 3 % pacientų, kuriems buvo skirtas placebo. Tiriamųjų, atsitiktinių imčių būdu atrinktų į deksmedetomidino 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio grupę ir deksmedetomidino 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio grupę, kuriems papildomai nereikėjo naudoti midazolamo, dalies rizikos skirtumas atitinkamai buvo 48 % (95 % PI: 37 %–57 %) ir 40 % (95 % PI: 28 %–48 %), palyginti su placebo grupe. Papildomai slopinimui naudojamo midazolamo vidutinė dozė (ribos) buvo 1,5 (0,5–7,0) mg pacientų grupėje, kuriai buvo paskirta deksmedetomidino 1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio dozė, 2,0 (0,5–8,0) mg pacientų grupėje kuriai buvo paskirta deksmedetomidino 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio dozė, ir 4,0 (0,5–14,0) mg – placebo grupėje. Papildomai naudojamo midazolamo reikalingos dozės skirtumas deksmedetomidino 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio grupėje ir deksmedetomidino 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio grupėje, palyginti su placebo grupe, atitinkamai buvo 3,1 mg (95 % PI: -3,8 – -2,5) ir -2,7 mg (95 % PI: -3,3 – -2,1), deksmedetomidino naudai. Laiko mediana iki pirmosios papildomo gydymo dozės panaudojimo buvo 114 minučių deksmedetomidino 1,0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio dozės grupėje, 40 minučių – deksmedetomidino 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ kūno svorio dozės grupėje ir 20 minučių – placebo grupėje.

- 2 tyrimo metu atsitiktinių imčių būdu atrinktiems pacientams, kuriems buvo atliekama išliekanti sąmonei fibrooptinė intubacija ir taikoma vietinė anestezija, per 10 min buvo sulašinta deksmedetomidino įsotinamoji dozė 1 µg/kg kūno svorio (n = 55) arba placebo (fiziologinis druskos tirpalas; n = 50), o vėliau – palaikomoji fiksuota dozė 0,7 µg/kg kūno svorio/val. Siekiant išlaikyti Ramsay sedacijos skalę ≥ 2 , 53 % pacientų, vartojusių deksmedetomidino, nereikėjo papildomai skirti midazolamo, palyginti su 14 % pacientų, vartojusių placebo. Tiriamųjų, atsitiktinių imčių būdu atrinktų į deksmedetomidino grupę, kuriems papildomai nereikėjo naudoti midazolamo, dalies rizikos skirtumas buvo 43 % (95 % PI: 23 % – 57 %), palyginti su placebo grupe. Papildomam slopinimui naudojamo midazolamo vidutinė dozė buvo 1,1 mg deksmedetomidino vartojusiųjų pacientų grupėje ir 2,8 mg – placebo grupėje. Papildomai naudojamo midazolamo reikalingos dozės skirtumas buvo -1,8 mg (95 % PI: -2,7 – -0,86), deksmedetomidino naudai.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Deksmedetomidino farmakokinetika, kai preparato buvo trumpai infuzuojama į veną, vertinta tyrimų su sveikais savanoriais metu, o kai infuzuojama ilgai – tyrimų su ITS pacientais metu.

Pasiskirstymas

Deksmedetomidinui būdingas dviejų kamerų dispozicijos modelis. Sveikų savanorių organizme būna greita pasiskirstymo fazė (centrinis apskaičiuotas pusinio pasiskirstymo laikas ($t_{1/2\alpha}$) yra maždaug 6 minutės). Apskaičiuotas vidutinis galutinis pusinės eliminacijos laikas ($t_{1/2}$) yra maždaug nuo 1,9 iki 2,5 val. (mažiausiai 1,35 val., daugiausiai 3,68 val.), apskaičiuotas vidutinis pusiausvyrinis pasiskirstymo tūris (Vss) yra maždaug nuo 1,16 iki 2,16 l/kg kūno svorio (nuo 90 iki 151 litro). Apskaičiuotas vidutinis plazmos klirensas (Cl) yra maždaug nuo 0,46 iki 0,73 l/val./kg kūno svorio (nuo 35,7 iki 51,1 l/val.). Vidutinis kūno svoris, susijęs su šiomis apskaičiuotomis Vss ir Cl reikšmėmis, buvo 69 kg. ITS gydomų pacientų plazmoje >24 val. infuzuoto deksmedetomidino farmakokinetiniai rodikliai būna panašūs. Apskaičiuoti farmakokinetiniai rodikliai yra tokie: $t_{1/2}$ – maždaug 1,5 val., Vss – maždaug 93 litrai, Cl – maždaug 43 l/val. 0,2–1,4 µg/kg kūno svorio/val. greičiu švirkščiamo deksmedetomidino farmakokinetika yra linijinė, o ne ilgiau kaip 14 dienų vartojamo preparato nesikaupia. 94 % deksmedetomidino prisijungia prie plazmos baltymų. Jungimasis prie plazmos baltymų yra nekintantis, jei koncentracija yra 0,85–85 ng/ml. Deksmedetomidinas jungiasi ir prie žmogaus serumo albumino, ir prie alfa-1-rūgšties glikoproteino. Serumo albuminas yra pagrindinis baltymas, prie kurio plazmoje jungiasi deksmedetomidinas.

Biotransformacija ir eliminacija

Deksmedetomidinas eliminuojamas vykstant ekstensyviai metabolizmui kepenyse. Vyksta trijų tipų pirminė metabolinė reakcija: tiesioginė N-gliukuronizacija, tiesioginis N-metilimas ir citochromo P450 katalizuojama oksidacija. Deksmedetomidino metabolitai, kurių kraujyje nustatoma daugiausia, yra du N-gliukuronidų izomerai. Metabolitas H-1, N-metilo 3-hidroksimetilo deksmedetomidino O-gliukuronidas, taip pat yra svarbiausias kraujyje cirkuliuojantis deksmedetomidino biotransformacijos produktas. Citochromo P-450 katalizuotos reakcijos metu susidarę du mažiau svarbūs kraujyje cirkuliuojantys metabolitai yra 3-hidroksimetilo deksmedetomidinas (jis susidaro vykstant deksmedetomidino hidroksilinimui ties 3-metilo grupe) ir H-3 (jis susidaro vykstant imidazolo žiedo oksidacijai). Turimi duomenys rodo, kad oksiduotų metabolitų susidarymą katalizuoja keletas CYP formų (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 ir CYP2C19). Farmakologinis šių metabolitų aktyvumas yra nereikšmingas.

Į veną infuzavus radioaktyviu atomu pažymėto deksmedetomidino nustatyta, kad po devynių dienų vidutiniškai 95 % radioaktyvumo išsiskyrė su šlapimu ir 4 % - su išmatomis. Metabolitai, kurių šlapime randama daugiausia, yra du N-gliukuronidų izomerai (jie sudaro maždaug 34 % dozės) ir N-metilo 3- hidroksimetilo deksmedetomidino O-gliukuronidas (sudaro 14,51 % dozės). Metabolitai, kurių susidaro mažiau (deksmedetomidino karboksilo rūgštis, 3-hidroksimetilo deksmedetomidinas ir jo O-gliukuronidas), kiekvienas sudaro 1,11–7,66 % dozės. Su šlapimu išsiskiria mažiau kaip 1 % nepakitusio priminio preparato. Maždaug 28 % su šlapimu išsiskiriančių metabolitų yra neidentifikuoti

metabolitai, kurių susidaro nedaug.

Ypatingos populiacijos

Reikšmingų su amžiumi ar lytimi susijusių farmakokinetinių rodiklių skirtumų nenustatyta.

Jei paciento kepenų funkcija sutrikusi, deksmedetomidino prie plazmos baltymų jungiasi mažiau, palyginus su atitinkamu sveikų savanorių rodmeniu. Vidutinis procentinis neprisijungusio deksmedetomidino kiekis sveikų savanorių plazmoje būna 8,5 %, o pacientų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, plazmoje – 17,9 %. Pacientams, kuriems buvo įvairaus sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (A, B arba C Child-Pugh klasė), deksmedetomidino kepenų klirensas sumažėjo, o eliminacijos iš plazmos $t_{1/2}$ pailgėjo. Vidutinis neprisijungusio deksmedetomidino plazmos klirensas pacientams, kuriems buvo nesunkus, vidutinio sunkumo ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, sudarė atitinkamai 59 %, 51 % ir 32 % tyrimų su normaliais sveikais savanoriais metu nustatyto klirenso. Vidutinis $t_{1/2}$ pacientams, kuriems buvo nesunkus, vidutinio sunkumo ir sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, pailgėjo atitinkamai iki 3,9 val., 5,4 val. ir 7,4 val. Nors deksmedetomidino dozė priklauso nuo poveikio, gali reikėti apsvarstyti pradinės ar palaikomosios dozės sumažinimą pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi (atsižvelgiant į sutrikimo sunkumą ir paciento atsaką).

Jei yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas <30 ml/min.), deksmedetomidino farmakokinetika nepakinta, palyginus su sveikų žmonių rodmenimis.

Duomenų apie naujagimius (28–44 gestacinių savaitių) ir vaikus iki 17 metų yra nedaug. Gauta duomenų, kad deksmedetomidino pusinės eliminacijos laikas vaikų (nuo 1 mėnesio iki 17 metų) organizme būna panašus į suaugusių žmonių rodmenį, tačiau naujagimių (jaunesnių kaip 1 mėnesio) organizme jis būna didesnis. 1 mėnesio–6 metų pacientų grupėje pagal kūno svorį koreguotas plazmos klirensas buvo didesnis, tačiau vyresnių vaikų rodmuo mažėjo. Naujagimių (jaunesnių kaip 1 mėnesio) pagal kūno svorį koreguotas plazmos klirensas buvo mažesnis (0,9 l/val./kg kūno svorio) nei atitinkamas vyresnių vaikų rodmuo, tai lėmė nesubrendimas. Turimi duomenys apibendrinti toliau pateiktoje lentelėje.

Amžius	N	Vidurkis (95 % PI)	
		Cl (l/val./kg)	$t_{1/2}$ (val.)
Jaunesni kaip 1 mėnesio	28	0,93 (0,76; 1,14)	4,47 (3,81; 5,25)
Nuo 1 iki < 6 mėnesių	14	1,21 (0,99; 1,48)	2,05 (1,59; 2,65)
Nuo 6 iki < 12 mėnesių	15	1,11 (0,94; 1,31)	2,01 (1,81; 2,22)
Nuo 12 iki < 24 mėnesių	13	1,06 (0,87; 1,29)	1,97 (1,62; 2,39)
Nuo 2 iki < 6 metų	26	1,11 (1,00; 1,23)	1,75 (1,57; 1,96)
Nuo 6 iki < 17 metų	28	0,80 (0,69; 0,92)	2,03 (1,78; 2,31)

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, vienkartinės ir kartotinių dozių toksiškumo bei genotoksiškumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų metu deksmedetomidinas žiurkių patinų ir patelių vislumo nekeitė, teratogeninio poveikio žiurkėms ar triušiams neatsirado. Tyrimo su triušiais metu į veną vartojant didžiausią dozę (96 µg/kg kūno svorio per parą), buvo pasiekta ekspozicija, atitinkanti klinikinę ekspoziciją. Po oda vartojama didžiausia dozė (200 µg/kg kūno svorio per parą) žiurkėms dažniau sukėlė embriono ir vaisiaus žūtį bei sumažino vaisiaus kūno svorį. Toks poveikis buvo susijęs su neabejotinu toksiniu poveikiu patelei. Vaisiaus kūno svorio sumažėjimas pastebėtas ir poveikio

žiurkių vislumui tyrimo metu (vartota 18 µg/kg kūno svorio paros dozė), o 54 µg/kg kūno svorio paros dozė lėtino kaulėjimą. Stebėta ekspozicija žiurkių organizme buvo mažesnė už klinikinės ekspozicijos ribas.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Natrio chloridas
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

Suderinamumo tyrimų metu nustatyta, kad deksmedetomidiną gali adsorbuoti tam tikro tipo natūrali guma. Nors deksmedetomidino dozė priklauso nuo poveikio, jo infuzijai rekomenduojama naudoti komponentus su sintetinės ar dengtos natūralios gumos tarpinėmis.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai

Po praskiedimo

Nustatyta, kad cheminiu ir fiziniu požiūriu tirpalas 25 °C ir nuo 2 iki 8 °C temperatūroje išlieka stabilus 72 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistinį preparatą būtina vartoti nedelsiant. Priešingu atveju už laikymo prieš vartojimą trukmę ir sąlygas atsako vartotojas, tačiau paprastai tirpalas 2 °C – 8 °C temperatūroje laikomas ne ilgiau kaip 24 valandas, nebent skiedimas atliktas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiesto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

2 ml, 6 ml arba 10 ml I tipo stiklo flakonai (pripildymo talpa yra 2 ml, 4 ml ir 10 ml), guminis uždoris ir aliumininis nuplėšiamas baltas sandariklis.

Pakuotės dydžiai

1 x 2 ml flakonas
4 x 2 ml flakonai
5 x 2 ml flakonai
25 x 2 ml flakonai
1 x 4 ml flakonas
4 x 4 ml flakonai
5 x 4 ml flakonai
1 x 10 ml flakonas
4 x 10 ml flakonai
5 x 10 ml flakonai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Flakonų turinį galima infuzuoti tik vienam pacientui.

Tirpalo ruošimas

Dexmedetomidine Accord prieš vartojimą galima skiesti 50 mg/ml (5 %) gliukozės, Ringerio, manitolio ar 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, kad būtų gauta reikiama 4 mikrogramų/ml arba 8 mikrogramų/ml koncentracija. Žemiau esančioje lentelėje pateikti tūriai, reikalingi infuziniam tirpalui paruošti.

Jeigu reikiama koncentracija yra 4 mikrogramai/ml

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramų/ml koncentrato infuziniam tirpalui tūris	Skiediklio tūris	Bendras infuzinio tirpalo tūris
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Jeigu reikiama koncentracija yra 8 mikrogramai/ml

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramų/ml koncentrato infuziniam tirpalui tūris	Skiediklio tūris	Bendras infuzinio tirpalo tūris
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Tirpalą reikia švelniai pakratyti, kad jis gerai išsimaišytų.

Dexmedetomidine Accord prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar nėra dalelių ir ar nepasikeitė spalva.

Nustatyta, kad Dexmedetomidine Accord yra suderinamas su toliau išvardytais intraveniniais skysčiais ir vaistiniais preparatais:

Ringerio laktatu, 5 % gliukozės tirpalu, 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, 200 mg/ml (20 %) manitolio tirpalu, tiopentalio natrio druska, etomidatu, vekuronio bromidu, pankuronio bromidu, sukcinilcholinu, atrakurio besilatu, mivakurio chloridu, rokuronio bromidu, glikopirolato bromidu, fenilefrino hidrochloridu, atropino sulfatu, dopaminu, noradrenalinu, dobutaminu, midazolamu, morfino sulfatu, fentanilio citratu ir plazmos pakaitalais.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

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

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2020 m. vasario 13 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-I), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-I), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.
Ul. Lutomińska 50,
95-200, Pabianice, Lenkija

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

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamų saugumo protokolų pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė) ir tolesnėse jo versijose, kurios skelbiamos Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramų/ml koncentratas infuziniam tirpalui
deksmedetomidinas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename ml koncentrato yra deksmedetomidino hidroklorido, atitinkančio 100,0 mikrogramų deksmedetomidino.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra natrio chlorido ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui

1 x 2 ml flakonas
4 x 2 ml flakonai
5 x 2 ml flakonai
25 x 2 ml flakonai
1 x 4 ml flakonas
4 x 4 ml flakonai
5 x 4 ml flakonai
1 x 10 ml flakonas
4 x 10 ml flakonai
5 x 10 ml flakonai

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

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į veną praskiedus.
Po praskiedimo suvartoti nedelsiant.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTĖBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) IŠPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

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

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Dexmedetomidine Accord 100 µg/ml sterilus koncentratas
deksmedetomidinas
Leisti į veną (i.v.)

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

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

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramų/ml koncentratas infuziniam tirpalui deksmedetomidinas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Dexmedetomidine Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Dexmedetomidine Accord
3. Kaip vartoti Dexmedetomidine Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Dexmedetomidine Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Dexmedetomidine Accord ir kam jis vartojamas

Dexmedetomidine Accord sudėtyje yra veikliosios medžiagos deksmedetomidino, kuris priklauso vaistų, vadinamų slopinamaisiais preparatais, grupei. Šis vaistas vartojamas slopinimui (būklei, kuriai būdingas ramumas, apsnūdimas ar miegas) sukelti ligoninės intensyviosios terapijos skyriuje gydomiems suaugusiems žmonėms arba slopinimui sukelti išliekant sąmonei įvairių diagnostinių ir chirurginių procedūrų metu.

2. Kas žinotina prieš vartojant Dexmedetomidine Accord

Dexmedetomidine Accord Jums skirti negalima:

- jeigu yra alergija deksmedetomidinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra tam tikrų širdies ritmo sutrikimų (2 ar 3 laipsnio širdies blokada);
- jeigu Jūsų kraujospūdis yra labai mažas ir nedidėja skiriant gydymą;
- jeigu Jus neseniai ištiko insultas ar buvo kitokia sunki smegenų kraujotaką sutrikdanti būklė.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Prieš tai, kai Jums bus skirta šio vaisto, pasakykite gydytojui arba slaugytojui, jei Jums yra bet kuri toliau išvardyta būklė (tokiu atveju Dexmedetomidine Accord būtina vartoti atsargiai):

- Jūsų širdis plaka nenormaliai retai (dėl ligos ar labai geros fizinės būklės), kadangi tai gali padidinti širdies veiklos nutrūkimo riziką.
- Jūsų kraujospūdis yra mažas.
- Jūsų kraujo tūris yra mažas, pvz., po kraujavimo.
- Sergate tam tikromis širdies ligomis.
- Esate senyvas.
- Sergate nervų sistemos liga (pvz., yra galvos ar nugaros smegenų sužalojimas ar insultas).
- Sergate sunkiomis kepenų ligomis.
- Po kai kurių vaistų (ypač anestetikų) vartojimo Jums buvo atsiradęs stiprus karščiavimas.

Vartojant šio vaisto gali padidėti išskiriamo šlapimo kiekis ir pasireikšti labai stiprus troškulys; jeigu Jums pasireiškia toks šalutinis poveikis, kreipkitės į gydytoją. Daugiau informacijos pateikiama 4 skyriuje.

Buvo nustatytas mirties rizikos padidėjimas 65 metų ir jaunesniems šiuo vaistu gydomiems pacientams, o ypač pacientams, kurie intensyviosios terapijos skyriuje gydyti dėl kitų priežasčių nei būklė po operacijos ir kurie į intensyviosios terapijos skyrių perkelti sunkesnės ligos būklės, bei jaunesniems pacientams. Gydytojas nuspręs, ar šis vaistas vis tiek Jums tinka. Gydytojas įvertins vaisto riziką ir naudą Jums, jį palygindamas su kitais slopinamaisiais vaistais.

Kiti vaistai ir Dexmedetomidine Accord

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui.

Toliau išvardyti vaistai gali stiprinti Dexmedetomidine Accord poveikį.

- Vaistai, padedantys užmigti ar sukeliantys slopinimą (pvz., midazolamas, propofolis).
- Stiprūs vaistai nuo skausmo (pvz., opioidai, tokie kaip morfinas, kodeinas).
- Anestetikai (pvz., sevofluranas, izofluranas).

Jeigu Jūs vartojate vaistų, kurie mažina kraujospūdį ar retina širdies susitraukimus, kartu skiriamas Dexmedetomidine Accord tokį poveikį gali stiprinti. Dexmedetomidine Accord negalima vartoti kartu su vaistais, kurie sukelia laikiną paralyžių.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Dexmedetomidine Accord nėštumo ar žindymo laikotarpiu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Prieš vartojant šį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Dexmedetomidine Accord gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia stipriai. Jums pavartojus Dexmedetomidine Accord, negalima vairuoti, valdyti mechanizmų arba atlikti pavojingus darbus, kol vaisto poveikis visiškai išnyks. Pasitarkite su gydytoju, kada Jums bus galima pradėti vėl vykdyti šias veiklas ir kada galėsite tęsti šio pobūdžio darbus.

Dexmedetomidine Accord sudėtyje yra natrio

Šio vaisto 1 ml yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Dexmedetomidine Accord

Ligoninės intensyviosios terapijos skyrius

Dexmedetomidine Accord Jums skirs gydytojas arba slaugytojas ligoninės intensyviosios terapijos skyriuje.

Procedūrinė sedacija arba sąmoninga sedacija

Dexmedetomidine Accord Jums skirs gydytojas arba slaugytoja slopinimui prieš diagnostines procedūras ar operacijas, kurias atliekant reikia atlikti slopinimą, t. y. procedūrinė sedacija arba sedaciją nenuslopinant sąmonės, arba jų metu.

Gydytojas nuspręs, kokia dozė Jums tinka. Dexmedetomidine Accord dozė priklauso nuo Jūsų amžiaus, svorio, bendrosios sveikatos būklės, reikiamo slopinimo gylio bei Jūsų reakcijos į vaistą. Jei reikia, gydytojas dozę gali pakeisti, be to, jis gydymo metu stebės Jūsų širdies veiklą ir kraujospūdį. Dexmedetomidine Accord yra praskiedžiamas ir po to infuzuojamas (lašinamas) į veną.

Pabudimas po slopinimo

- Gydytojas Jus prižiūrės keletą valandų po slopinimo, kad įsitikintų, kad Jūs gerai jaučiatės.
- Jūs negalite iškelti namo, jeigu nėra, kas Jus galėtų palydėti.
- Vaistai, kurie padeda Jums užmigti, sukelia slopinimą, todėl jie arba stiprūs vaistai skausmui malšinti gali būti netinkami vartoti tam tikrą laiką po Dexmedetomidine Accord vartojimo. Pasitarkite su gydytoju dėl šių vaistų ir alkoholio vartojimo.

Ką daryti, jeigu Jums buvo sulašinta per didelė Dexmedetomidine Accord dozė?

Jeigu buvo sulašinta per didelė Dexmedetomidine Accord dozė, gali padidėti arba sumažėti kraujospūdis, suretėti širdies plakimas, sulėtėti kvėpavimas ir galite tapti labiau apsnūdęs. Jūsų gydytojas žinos, kaip, atsižvelgiant į būklę, Jus gydyti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Labai dažnas (*gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų*):

- Retas širdies plakimas.
- Mažas arba didelis kraujospūdis.
- Kvėpavimo pobūdžio pokytis ar kvėpavimo sustojimas.

Dažnas (*gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų*):

- Krūtinės skausmas ar širdies smūgis.
- Dažnas širdies plakimas.
- Mažas ar didelis cukraus kiekis kraujyje.
- Pykinimas, vėmimas ar burnos džiūvimas.
- Neramumas.
- Didelė kūno temperatūra.
- Simptomai po vaisto vartojimo nutraukimo.

Nedažnas (*gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų*):

- Širdies veiklos susilpnėjimas, širdies veiklos nutrūkimas.
- Pilvo apimties padidėjimas.
- Troškulys.
- Būklė, kai organizme yra per daug rūgšties.
- Mažas albumino kiekis kraujyje.
- Dusulys.
- Haliucinacijos.
- Nepakankamas vaisto veiksmingumas.

Dažnis nežinomas (*negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis*):

- Didelis išskiriamo šlapimo kiekis ir labai stiprus troškulys: tai gali būti hormonų sutrikimo, vadinamo necukrinio diabetu, simptomai. Jeigu pasireiškia toks poveikis, kreipkitės į gydytoją.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Dexmedetomidine Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės ir dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Flakonus laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Po praskiedimo

Nustatyta, kad cheminiu ir fiziniu požiūriu tirpalas 25 °C ir nuo 2 iki 8 °C temperatūroje išlieka stabilus 72 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu vaistą būtina vartoti nedelsiant. Priešingu atveju už laikymo prieš vartojimą trukmę ir sąlygas atsako vartotojas, tačiau paprastai tirpalas 2 °C – 8 °C temperatūroje laikomas ne ilgiau kaip 24 valandas, nebent skiedimas atliktas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Pastebėjus dalelių arba spalvos pasikeitimą, šio vaisto vartoti negalima.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Dexmedetomidine Accord sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra deksmedetomidinas. Kiekviename ml koncentrato yra deksmedetomidino hidroklorido, atitinkančio 100,0 mikrogramų deksmedetomidino.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio chloridas ir injekcinis vanduo.

Kiekviename 2 ml flakone yra 200 mikrogramų deksmedetomidino (hidroklorido pavidalu).

Kiekviename 4 ml flakone yra 400 mikrogramų deksmedetomidino (hidroklorido pavidalu).

Kiekviename 10 ml flakone yra 1000 mikrogramų deksmedetomidino (hidroklorido pavidalu).

Po praskiedimo galutinio tirpalo koncentracija turi būti 4 mikrogramai/ml arba 8 mikrogramai/ml.

Dexmedetomidine Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).

Koncentratas yra skaidrus bespalvis tirpalas.

Talpyklės

2, 6 arba 10 ml stiklo flakonai

Pakuotės dydžiai

1 x 2 ml flakonas

4 x 2 ml flakonai

5 x 2 ml flakonai

25 x 2 ml flakonai

1 x 4 ml flakonas

4 x 4 ml flakonai

5 x 4 ml flakonai

1 x 10 ml flakonas

4 x 10 ml flakonai

5 x 10 ml flakonai

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center,

Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona, Ispanija

Gamintojas

Arba
Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomińska 50,
95-200 Pabianice
Lenkija

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

Arba
Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Nyderlandai

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MM/YYYY}

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramų/ml koncentratas infuziniam tirpalui

Vartojimo metodas

Dexmedetomidine Accord turi skirti sveikatos priežiūros specialistai, turintys pacientų, kuriems būtina intensyvi priežiūra, arba pacientų, kuriems atliekama anestezija operacinėje, gydymo patirties. Dexmedetomidine Accord galima vartoti tik praskiestą ir tik infuzuoti į veną, naudojant infuzijos kontrolės prietaisą.

Tirpalo ruošimas

Dexmedetomidine Accord prieš vartojimą galima skiesti 50 mg/ml (5 %) gliukozės, Ringerio, manitolio ar 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, kad būtų gauta reikiama 4 mikrogramų/ml arba 8 mikrogramų/ml koncentracija. Žemiau esančioje lentelėje pateikti tūriai, reikalingi infuziniam tirpalui paruošti.

Jei reikiama koncentracija yra 4 mikrogramai/ml

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramų/ml koncentrato infuziniam tirpalui tūris	Skiediklio tūris	Bendras infuzinio tirpalo tūris
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Jei reikiama koncentracija yra 8 mikrogramai/ml

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramų/ml koncentrato infuziniam tirpalui tūris	Skiediklio tūris	Bendras infuzinio tirpalo tūris
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Tirpalą reikia švelniai pakratyti, kad jis gerai išsimaišytų.

Dexmedetomidine Accord prieš vartojimą reikia apžiūrėti, ar nėra dalelių ir ar nepasikeitė spalva.

Nustatyta, kad Dexmedetomidine Accord yra suderinamas su toliau išvardytais intraveniniais skysčiais ir vaistiniais preparatais:

Ringerio laktatu, 5 % gliukozės tirpalu, 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido injekciniu tirpalu, 200 mg/ml

(20 %) manitolio tirpalu, tiopentalio natrio druska, etomidatu, vekuronio bromidu, pankuronio bromidu, sukcinilcholinu, atrakurio besilatu, mivakurio chloridu, rokuronio bromidu, glikopirolato bromidu, fenilefrino hidrochloridu, atropino sulfatu, dopaminu, noradrenalinu, dobutaminu, midazolamu, morfino sulfatu, fentanilio citratu ir plazmos pakaitalais.

Suderinamumo tyrimų metu nustatyta, kad deksmedetomidiną gali adsorbuoti tam tikro tipo natūrali guma. Nors deksmedetomidino dozė priklauso nuo poveikio, jo infuzijai rekomenduojama naudoti komponentus su sintetinės ar dengtos natūralios odos tarpinėmis.

Tinkamumo laikas

Nustatyta, kad cheminiu ir fiziniu požiūriu tirpalas 25 °C ir nuo 2 iki 8 °C temperatūroje išlieka stabilus 72 valandas.

Mikrobiologiniu požiūriu preparatą būtina vartoti nedelsiant. Priešingu atveju už laikymo prieš vartojimą trukmę ir sąlygas atsako vartotojas, tačiau paprastai tirpalas 2°C – 8°C temperatūroje laikomas ne ilgiau kaip 24 valandas, nebent skiedimas atliktas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.