

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogrami/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs 1 ml koncentrāta satur deksmedetomidīna hidrohlorīdu, kas atbilst 100,0 mikrogramiem deksmedetomidīna (*dexmedetomidinum*).

Katrs 2 ml flakons satur 200 mikrogramus deksmedetomidīna.

Katrs 4 ml flakons satur 400 mikrogramus deksmedetomidīna.

Katrs 10 ml flakons satur 1000 mikrogramus deksmedetomidīna.

Pēc atšķaidīšanas gala šķīduma koncentrācijai jābūt vai nu 4 mikrogrami/ml vai 8 mikrogrami/ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (sterils koncentrāts).

Koncentrāts ir dzidrs bezkrāsains šķīdums, pH 4,5-7,0.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pieaugušu ITN (intensīvās terapijas nodaļas) pacientu sedācijai, kuriem nepieciešamās sedācijas līmenis nav dziļāks par atbilstošu atmodināšanu ar mutvārdu stimulāciju (atbilstoši Ričmonda uzbudinājuma-sedācijas skalai (RUSS) no 0 līdz -3).

Neintubētu pieaugušo pacientu sedācijai pirms diagnostiskām vai ķirurģiskām procedūrām un/vai to laikā, kurām nepieciešama sedācija, proti, procedūras/nomoda sedācijai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Pieaugušu ITN (intensīvās terapijas nodaļas) pacientu sedācijai, kam nepieciešamās sedācijas līmenis nav dziļāks par atbilstošu atmodināšanu ar mutvārdu stimulāciju (atbilstoši Ričmonda uzbudinājuma-sedācijas skalai (RUSS) no 0 līdz -3).

Lietot tikai slimnīcā. Dexmedetomidine Accord drīkst ievadīt tikai veselības aprūpes speciālisti, kam ir pieredze darbā ar pacientiem, kuriem nepieciešama intensīvās terapijas aprūpe.

Devas

Jau intubētus pacientus un pacientus, kuriem veikta sedācija, var pārslēgt uz deksmedetomidīnu ar sākotnējo infūzijas ātrumu 0,7 mikrogrami/kg/h, ko pēc tam var pakāpeniski pielāgot devas robežām no 0,2 līdz 1,4 mikrogramiem/kg/h vēlamā sedācijas līmeņa sasniegšanai atkarībā no pacienta atbildes. Novājinātiem pacientiem jāapsver mazāks sākuma infūzijas ātrums. Deksmetomidīns ir ļoti spēcīgs, un norādīts infūzijas ātrums **stundā**. Pēc devas pielāgošanas jaunais līdzsvara stāvokļa sedācijas līmenis var netikt sasniegts laikā līdz vienai stundai.

Maksimālā deva

Nedrīkst pārsniegt maksimālo devu 1,4 mikrogrami/kg/h. Pacientiem, kuriem ar maksimālo deksmedetomidīna devu neizdodas sasniegt atbilstošu sedācijas līmeni, jāpāriet uz alternatīvu sedācijas līdzekli.

Nav ieteicama Dexmedetomidine Accord piesātinošās devas lietošana sedācijai ITN, jo tas saistīts ar blakusparādību pieaugumu. Ja nepieciešams, var ievadīt propofolu vai midazolāmu, līdz sasniegta deksmedetomidīna klīniskā iedarbība.

Ilgums

Nav pieredzes par deksmedetomidīna lietošanu ilgāk par 14 dienām. Deksmmedetomidīna lietošana ilgāk par šo periodu regulāri jāpārvērtē.

Neintubētu pieaugušo pacientu sedācijai pirms diagnostiskām vai ķirurģiskām procedūrām un/vai to laikā, kurām nepieciešama sedācija, proti, procedūras/nomoda sedācijai.

Dexmedetomidine Accord drīkst ievadīt tikai veselības aprūpes speciālisti, kuriem ir pieredze anestēzijas vadīšanā pacientiem operāciju zālē vai diagnostisko procedūru laikā. Kad Dexmedetomidine Accord tiek ievadīts apzinātai sedācijai, pacientiem jāatrodas tādu personu pastāvīga uzraudzībā, kuras nav iesaistītas diagnostiskās vai ķirurģiskās procedūras veikšanā. Pacienti pastāvīgi jākontrolē, lai pamanītu hipotensijas, hipertensijas, bradikardijas, elpošanas nomākuma, elpošanas ceļu obstrukcijas, apnojas, dispnojas un/vai skābekļa desaturācijas agrīnās pazīmes (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Papildu skābeklim jābūt nekavējoties pieejamam un nodrošinātam, ja tas ir nozīmēts. Skābekļa piesātinājums jāuzrauga ar pulsa oksimetriju.

Dexmedetomidine Accord tiek ievadīts kā piesātinošās devas infūzija, kam seko uzturošās devas infūzija. Atkarībā no procedūras, lai sasniegtu vēlamo klīnisko efektu, var būt nepieciešama vienlaicīga vietēja anestēzija vai analgēzija. Sāpīgu procedūru vai paaugstināta sedācijas dziļuma nepieciešamības gadījumā ir ieteicami papildu analgēzija vai sedatīvi līdzekļi (piemēram, opioīdi, midazolāms vai propofols). Deksmmedetomidīnafarmakokinētiskais izkliedes pusperiods ir apmēram 6 minūtes, ko var ņemt vērā kopā ar citu ievadīto zāļu iedarbību, novērtējot laiku, kas vajadzīgs titrēšanai, lai sasniegtu vēlamo deksmedetomidīna klīnisko iedarbību.

Procedūras sedācijas uzsākšana

- Piesātinošās devas infūzija - 1,0 mikrogrami/kg 10 minūšu laikā. Mazāk invazīvām procedūrām, piemēram, oftalmoloģiskajā ķirurģijā, var būt piemērojama infūzija ar piesātinošo devu 0,5 mikrogrami/kg, kas dota 10 minūšu laikā.

Procedūras sedācijas uzturēšana

- Uzturošās devas infūzija parasti sākas ar 0,6-0,7 mikrogramiem/kg stundā un tiek titrēta, lai panāktu vēlamo klīnisko efektu, lietojot devas robežās no 0,2 līdz 1 mikrogramam/kg stundā. Uzturošās infūzijas ātrums jāpielāgo, lai sasniegtu mērķa sedācijas līmeni.

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana parasti nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Gados vecākiem pacientiem ir paaugstināts hipotensijas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu), bet ierobežotie dati, kas iegūti no procedūras sedācijas, neliecina par skaidru atkarību no devas.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

Aknu darbības traucējumi

Deksmedetomidīns metabolizējas aknās un piesardzīgi jālieto pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Var apsvērt uzturošās devas samazināšanu (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Nav noteikts deksmedetomidīna drošums un efektivitāte bērniem līdz 18 gadu vecumam. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču nevar sniegt ieteikumus par devām.

Lietošanas veids

Deksmedetomidīns jāievada tikai atšķaidīts intravenozas infūzijas veidā, lietojot kontrolētu infūzijas ierīci.

Ieteikumus zāļu atšķaidīšanai pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Progresējoša sirds blokāde (2. vai 3. pakāpe), ja vien tā nav pakāpeniska.

Nekontrolēta hipotensija.

Akūti cerebrovaskulāri stāvokļi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Uzraudzība

Dexmedetomidine Accord ir indicēts lietošanai intensīvās terapijas nodaļā, operāciju telpās un diagnostikas procedūru laikā. Lietošana citos apstākļos nav ieteicama. Dexmedetomidine Accord infūzijas laikā visiem pacientiem pastāvīgi jākontrolē sirdsdarbība. Elpošanas nomākuma un dažos gadījumos apnojas riska dēļ neintubētiem pacientiem jākontrolē elpošana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pēc deksmedetomidīna lietošanas atmošanās laiks bija apmēram viena stunda. Lietojot ambulatorajā ārstēšanā, rūpīga uzraudzība jāturpina vismaz vienu stundu (vai ilgāk atkarībā no pacienta stāvokļa), un medicīniskai uzraudzībai jāturpinās vēl vismaz vienu stundu pacienta drošības nodrošināšanai.

Vispārējie piesardzības pasākumi

Dexmedetomidine Accord nedrīkst ievadīt bolus injekcijas veidā, un piesātinošās devas lietošana ITN nav ieteicama. Tāpēc lietotājiem jābūt gataviem alternatīvam sedācijas līdzeklim uzbudinājuma akūtai kontrolei vai procedūru laikā, īpaši ārstēšanas pirmajās stundās. Procedūras sedācijas laikā var izmantot mazu cita sedatīva līdzekļa bolusu, ja ir nepieciešams ātri palielināt sedācijas līmeni.

Novērots, ka daži pacienti, kuri saņem deksmedetomidīnu, stimulējot ir uzbudināmi un trauksmes stāvoklī. Ja nav citu klīnisku pazīmju un simptomu, tas vien nav jāuzlūko kā efektivitātes trūkuma pierādījums.

Deksmedetomidīns parasti neizraisa dziļu sedāciju, un pacientus var viegli uzmodināt. Tādēļ deksmedetomidīns nav piemērots pacientiem, kuri nepanes šādu iedarbības veidu, piemēram, tiem, kuriem nepieciešama nepārtraukta dziļa sedācija.

Dexmedetomidine Accord nedrīkst lietot kā vispārējās anestēzijas līdzekli intubācijas indukcijai vai sedācijas nodrošināšanai muskuļu relaksantu lietošanas laikā.

Deksmedetomidīnam, atšķirībā no dažiem citiem nomierinošiem līdzekļiem, nepiemīt pretkrampju iedarbība, un tāpēc tas nenomāks krampju aktivitāti.

Jāievēro piesardzība, kombinējot deksmedetomidīnu ar citām vielām ar sedatīvu vai kardiovaskulāru darbību, jo var būt papildu iedarbība.

Dexmedetomidine Accord nav ieteicams pacienta kontrolētai sedācijai. Atbilstoši dati nav pieejami.

Ja Dexmedetomidine Accord tiek lietots ambulatorā ārstēšanā, pacientiem parasti jāatrodas piemērotas trešās personas aprūpē. Pacientiem jāiesaka atturēties no transportlīdzekļa vadīšanas vai citām bīstamām darbībām un, ja ir iespējams, izvairīties no citu nomierinošu līdzekļu (piemēram, benzodiazepīnu, opioīdu, alkohola) lietošanas piemērotā laika periodā, pamatojoties uz novēroto deksmedetomidīna iedarbību, procedūru, vienlaicīgi lietotām zālēm, pacienta vecumu un veselības stāvokli.

Jāievēro piesardzība, deksmedetomidīnu lietojot gados vecākiem pacientiem. Pacienti, kuri ir vecāki par 65 gadiem, var būt vairāk pakļauti hipotensijai, lietojot deksmedetomidīnu, tostarp arī piesātinošās devas. Jāapsver devas samazināšana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Mirstība ≤ 65 gadus veciem ITN pacientiem

Pragmatiskā, randomizētā kontrolētā pētījumā SPICE III, kurā piedalījās 3904 kritiski slimi pieauguši ITN pacienti, deksmedetomidīns tika lietots kā primārais sedatīvais līdzeklis un salīdzināts ar parasto aprūpi. Nebija vispārējas atšķirības 90 dienu mirstībā starp deksmedetomidīna un parastās aprūpes grupu (mirstība 29,1% abās grupās), taču tika novērots vecuma ietekmes uz mirstību nevienādīgums. Deksmedetomidīns bija saistīts ar paaugstinātu mirstību vecuma grupā ≤ 65 gadi (izredžu attiecība 1,26; 95% ticamības intervāls no 1,02 līdz 1,56), salīdzinot ar alternatīviem sedatīviem līdzekļiem. Lai gan mehānisms nav skaidrs, šī nevienādīgā ietekme uz mirstību vecuma dēļ bija visizteiktākā pacientiem, kuri tika uzņemti tādu iemeslu dēļ, kas nebija saistīti ar pēcooperācijas aprūpi, un tā palielinājās, palielinoties APACHE II rādītājiem un samazinoties vecumam. Šīs atrades jāizvērtē, salīdzinot sagaidāmo deksmedetomidīna klīnisko ieguvumu ar alternatīviem sedatīviem līdzekļiem gados jaunākiem pacientiem.

Kardiovaskulārā iedarbība un piesardzība

Deksmedetomidīns samazina sirdsdarbības ātrumu un pazemina asinsspiedienu, iedarbojoties centrāli simpātītiski, bet lielākā koncentrācijā izraisa perifēro vazokontrikciju, kas var izraisīt hipertensiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tāpēc deksmedetomidīns nav piemērots pacientiem, kam ir smaga kardiovaskulāra nestabilitāte.

Jāievēro piesardzība, deksmedetomidīnu lietojot pacientiem ar iepriekš esošu bradikardiju. Dati par deksmedetomidīna iedarbību pacientiem ar sirdsdarbības ātrumu < 60 ir ļoti ierobežoti, un šādiem pacientiem jāpievērš īpaša uzmanība. Bradikardijai parasti nav nepieciešama ārstēšana, bet nepieciešamības gadījumā tā parasti reaģē uz antiholīnērgiskām zālēm vai devas samazināšanu. Pacienti ar labu fizisko sagatavotību un lēnu sirdsdarbības ātrumu miera stāvoklī var būt īpaši jutīgi pret alfa-2-receptoru agonistu izraisīto bradikardiju, un ir ziņots par pārejošiem *sinus arrest* gadījumiem. Ziņots arī par sirdsdarbības apstāšanās gadījumiem, pirms kuriem bieži vērojama bradikardija vai atriointrikulāra blokāde (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Deksmedetomidīna hipotensīvai iedarbībai var būt lielāka nozīme tiem pacientiem, kuriem iepriekš bija hipotensija (īpaši, ja nav atbildes uz vazopresorām zālēm), hipovolēmija, hroniska hipotensija vai samazinātas funkcionālās rezerves, piemēram, pacientiem ar smagu kambara disfunkciju un gados vecākiem pacientiem, un šajos gadījumos nepieciešama īpaša piesardzība (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Hipotensijai parasti nav nepieciešama īpaša ārstēšana, bet, ja nepieciešams, lietotājiem jābūt gataviem izjaukties, samazinot devu, ar šķidrumiem un/vai vazokonstriktoriem.

Pacientiem ar traucētu perifēro autonomo darbību (piemēram, muguras smadzeņu traumas dēļ) var būt izteiktākas hemodinamikas izmaiņas pēc deksmedetomidīna lietošanas uzsākšanas, un tādēļ jāievēro piesardzība.

Pārejoša hipertensija novērota galvenokārt piesātinošas devas lietošanas laikā saistībā ar deksmedetomidīna perifēro vazokonstriktīvo iedarbību, un piesātinošā deva nav ieteicama sedācijai ITN. Parasti hipertensijas ārstēšana nav nepieciešama, bet var būt ieteicama nepārtrauktās infūzijas ātruma samazināšana.

Lielākā koncentrācijā lokāla vazokonstrikcija var būt nozīmīgāka pacientiem ar išēmisku sirds slimību vai smagu cerebrovaskulāru slimību, kas cieši jānovēro. Pacientiem, kam attīstās miokarda vai galvas smadzeņu išēmijas pazīmes, jāapsver devas samazināšana vai terapijas pārtraukšana.

Deksmedetomidīnu lietojot kopā ar spinālās vai epidurālās anestēzijas līdzekļiem, jāievēro piesardzība, jo ir iespējams paaugstināts hipotensijas vai bradikardijas risks.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Smagu aknu darbības traucējumu gadījumā jāievēro piesardzība, jo pārmērīga deva samazināta deksmedetomidīna klīrensa rezultātā var palielināt nevēlamo blakusparādību, pārmērīgas sedācijas vai ilgstošas iedarbības risku.

Pacienti ar neiroloģiskiem traucējumiem

Pieredze par deksmedetomidīna lietošanu smagu neiroloģisku traucējumu gadījumā, piemēram, galvas traumas gadījumā un pēc neiroķirurģijas ir ierobežota, un šādos gadījumos tas jālieto piesardzīgi, īpaši, ja nepieciešama dziļa sedācija. Deksmetomidīns var samazināt smadzeņu asinsriti un intrakraniālo spiedienu, un tas jāņem vērā, izvēloties terapiju.

Citi

Alfa-2 agonisti ir reti saistīti ar atcelšanas reakcijām, ja pēc ilgāka laika perioda pēkšņi pārtrauc to lietošanu. Šī iespēja ir jāapsver, ja drīz pēc deksmedetomidīna lietošanas pārtraukšanas pacientam attīstās uzbudinājums un hipertensija.

Deksmedetomidīns var izraisīt hipertermiju, kura var nepakļauties tradicionālām atvēršanas metodēm. Ārstēšana ar deksmedetomidīnu jāpārtrauc ilgstoša neizskaidrojama drudža gadījumā, un to nav ieteicams lietot pret ļaundabīgo hipertermiju jutīgiem pacientiem.

Saistībā ar deksmedetomidīna terapiju ziņots par bezcukura diabētu. Ja rodas poliūrija, ieteicams pārtraukt deksmedetomidīna lietošanu un pārbaudīt nātrija līmeni serumā un urīna osmolalitāti.

Dexmedetomidine Accord satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ml.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

Deksmedetomidīna vienlaicīga lietošana ar anestēzijas, sedatīviem, miega un opioīdiem līdzekļiem, iespējams, var pastiprināt iedarbību, tajā skaitā sedatīvu, anestezējošu un kardiorespiratoru iedarbību. Specifiski pētījumi ar izoflurānu, propofolu, alfentanilu un midazolāmu ir apstiprinājuši pastiprināto iedarbību.

Nav konstatēta farmakokinētiska mijiedarbība starp deksmedetomidīnu un izoflurānu, propofolu, alfentanilu un midazolāmu. Tomēr, ņemot vērā iespējamu farmakodinamisku mijiedarbību, lietojot vienlaicīgi ar deksmedetomidīnu, var būt nepieciešama deksmedetomidīna devas samazināšana vai vienlaicīga anestēzijas, nomierinošo, miega vai opioīdo līdzekļu lietošana.

CYP enzīmu, tostarp CYP2B6 inhibīcija ar deksmedetomidīnu pētīta cilvēka aknu mikrosomu inkubācijās. *In vitro* pētījums liecina, ka *in vivo* pastāv mijiedarbības iespēja starp deksmedetomidīnu un substrātiem ar dominējošu CYP2B6 metabolismu.

Deksmedetomidīna indukcija *in vitro* tika novērota ar CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 un CYP3A4, un nevar izslēgt indukciju *in vivo*. Klīniskā nozīme nav zināma.

Jāapsver palielinātas hipotensijas un bradikardijas iedarbības iespēja pacientiem, kuri lieto citas zāles, piemēram, bēta blokatorus, kas izraisa šo iedarbību, lai gan papildu iedarbība mijiedarbības pētījumā ar esmololu bija neliela.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav vai ir ierobežoti dati par deksmedetomidīna lietošanu grūtniecēm.

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta reproduktīva toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Dexmedetomidine Accord nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nav nepieciešama deksmedetomidīna terapija.

Barošana ar krūti

Deksmedetomidīns izdalās mātes pienā, tomēr tā koncentrācija būs zemāka par noteikšanas līmeni 24 stundu laikā pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Nevar izslēgt risku zīdaiņiem. Jāpieņem lēmums, vai nu pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt deksmedetomidīna terapiju, ņemot vērā barošanas ar krūti ieguvumu bērnam un terapijas radīto ieguvumu sievietei.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos ar žurkām deksmedetomidīnam nebija ietekmes uz tēviņu vai mātīšu auglību. Nav pieejami dati par ietekmi uz cilvēka fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacientiem jāiesaka atturēties no transportlīdzekļa vadīšanas un mehānismu apkalpošanas piemērotā laika periodā pēc Dexmedetomidine Accord saņemšanas procedūras sedācijai.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Pieaugušu ITN (intensīvās terapijas nodaļas) pacientu sedācija: Deksmetomidīna blakusparādības, par kurām ziņots visbiežāk, lietojot ITN, ir hipotensija, hipertensija un bradikardija, kas rodas apmēram attiecīgi 25%, 15% un 13% pacientu.

Hipotensija un bradikardija arī bija visbiežākās ar deksmedetomidīnu saistītās nopietnas blakusparādības attiecīgi 1,7% un 0,9% randomizētu intensīvās terapijas nodaļas (ITN) pacientu.

Procedūras/nomoda sedācija

Zemāk uzskaitītas deksmedetomidīna blakusparādības, par kurām ziņots visbiežāk procedūras sedācijas laikā (III fāzes pētījumu protokoli satur iepriekš noteiktas robežvērtības blakusparādību ziņošanai par izmaiņām asinsspiedienā, elpošanas ātrumā un sirdsdarbības ātrumā):

- hipotensija (55% deksmedetomidīna grupā salīdzinājumā ar 30% placebo grupā, kas saņēma „glābšanas” līdzekļus midazolāmu un fentanilu);
- elpošanas nomākums (38% deksmedetomidīna grupā salīdzinājumā ar 35% placebo grupā, kas saņēma „glābšanas” līdzekļus midazolāmu un fentanilu);
- bradikardija (14% deksmedetomidīna grupā salīdzinājumā ar 4% placebo grupā, kas saņēma „glābšanas” līdzekļus midazolāmu un fentanilu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā minētas klīniskos intensīvās terapijas pētījumos apkopotās nevēlamās blakusparādības.

Blakusparādības sakārtotas atbilstoši to sastopamības biežumam, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Endokrīnās sistēmas traucējumi

Nav zināmi: bezcukura diabēts

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži: hiperglikēmija, hipoglikēmija

Retāk: metaboliska acidoze, hipoalbuminēmija

Psihiskie traucējumi

Bieži: uzbudinājums

Retāk: halucinācijas

Sirds funkcijas traucējumi

Ļoti bieži: bradikardija^{1,2}

Bieži: miokarda išēmija vai infarkts, tahikardija

Retāk: atrioventrikulāra blokāde¹, samazināta sirds izviede, sirdsdarbības apstāšanās¹

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Ļoti bieži: hipotensija^{1,2}, hipertensija^{1,2}

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Ļoti bieži: elpošanas nomākums^{2,3}

Retāk: aizdusa, apnoja

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Bieži: slikta dūša², vemšana, sausa mute²

Retāk: vēdera uzpūšanās

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Bieži: atcelšanas sindroms, hipertermija

Retāk: zāļu neefektivitāte, slāpes

¹ Skatīt sadaļā par Izvēlētu blakusparādību aprakstu.

² Nevēlamā blakusparādība, kas novērota arī procedūras sedācijas pētījumos.

³ ITN sedācijas pētījumos sastopamība ir „bieži”.

Izvēlētu blakusparādību apraksts

Klīniski nozīmīga hipotensija un bradikardija jāārstē, kā aprakstīts 4.4. apakšpunktā.

Relatīvi veseliem ne-ITN pacientiem, kuri ārstēti ar deksmedetomidīnu, bradikardija dažreiz var izraisīt *sinus arrest* vai pauzi. Simptomus ietekmēja kāju pacelšana un antiholīnērgisku zāļu, piemēram, atropīna vai glikopirolāta, lietošana. Pacientiem ar esošu bradikardiju atsevišķos gadījumos bradikardija progresēja līdz asistoles periodiem. Ziņots arī par sirdsdarbības apstāšanās gadījumiem, pirms kuriem bieži vērojama bradikardija vai atrioventrikulāra blokāde.

Hipertensija ir saistīta ar piesātinošas devas lietošanu, un šo reakciju var samazināt, izvairoties no tādas piesātinošas devas, vai samazinot infūzijas ātrumu vai piesātinošas devas lielumu.

Pediatriskā populācija

Bērni > 1 mēnesis postnatāli, galvenokārt pēc operācijas, ir novērtēti ārstēšanai ITN līdz 24 stundām un uzrādīja līdzīgu drošuma profilu kā pieaugušajiem. Dati par jaundzimušajiem (28-44 gestācijas nedēļas) ir ļoti ierobežoti un aprobežojas ar uzturošām devām $\leq 0,2 \mu\text{g/kg/h}$. Literatūrā ziņots par vienu hipotermiskas bradikardijas gadījumu jaundzimušajam.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Gan klīniskajā pētījumā, gan pēcreģistrācijas periodā ziņots par dažiem deksmedetomidīna pārdozēšanas gadījumiem. Ziņotais deksmedetomidīna lielākais infūzijas ātrums šajos gadījumos sasniedza līdz $60 \mu\text{g/kg/h}$ 36 minūtes un $30 \mu\text{g/kg/h}$ 15 minūtes attiecīgi 20 mēnešus vecam bērnam un pieaugušajam. Saistībā ar pārdozēšanu blakusparādības, par kurām ziņots visbiežāk, ir bradikardija, hipotensija, hipertensija, pārmērīga sedācija, elpošanas nomākums un sirdsdarbības apstāšanās.

Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumos ar klīniskiem simptomiem jāsamazina deksmedetomidīna infūzijas ātrums vai jāpārtrauc infūzija. Paredzamā iedarbība ir galvenokārt kardiovaskulāra, un tā jāārstē kā klīniski norādīts (skatīt 4.4. apakšpunktu). Lielā koncentrācijā hipertensija ir izteiktāka nekā hipotensija. Klīniskajos pētījumos *sinus arrest* gadījumi bija spontāni atgriezeniski vai reaģēja uz ārstēšanu ar atropīnu un glikopirolātu. Atsevišķos smagas pārdozēšanas gadījumos, kas izraisīja sirdsdarbības apstāšanos, bija nepieciešami atdzīvināšanas pasākumi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psiholeptiskie līdzekļi, citi miega un sedatīvie līdzekļi
ATĶ kods: N05CM18

Deksmedetomidīns ir selektīvs alfa-2 receptoru agonists ar plaša spektra farmakoloģiskām īpašībām. Tam ir simpatolītiska iedarbība, samazinot noradrenalīna atbrīvošanos simpātisko nervu galos. Sedatīvā iedarbība tiek mediēta, samazinot *locus coeruleus* pārvadi, pārsvarā noradrenerģiskā kodolā, kas atrodas smadzeņu stumbrā. Deksmedetomidīnam ir pretsāpju un anestēziska/pretsāpju iedarbība. Kardiovaskulāra iedarbība ir atkarīga no devas; pie mazāka infūzijas ātruma dominējošā centrālā iedarbība izraisa sirdsdarbības ātruma samazināšanos un asinsspiediena pazemināšanos. Lielākās devās dominē perifēro asinsvadu sašaurinošā ietekme, izraisot sistēmiskas vaskulāras rezistences un

asinsspiediena paaugstināšanos, kamēr bradikardijas efekts ir vairāk pastiprināts. Deksmetomidīnam relatīvi nepiemīt elpošanu nomācoša iedarbība, ja to lieto monoterapijā veselīgiem cilvēkiem.

Pieaugušu ITN (intensīvās terapijas nodaļas) pacientu sedācija

Placebo kontrolētos pētījumos pēcoperācijas ITN populācijā, kuriem iepriekš bija veikta intubācija un sedācija ar midazolāmu vai propofolu, deksmedetomidīns nozīmīgi samazināja nepieciešamību gan pēc „glābšanas” sedatīviem līdzekļiem (midazolāma vai propofola), gan opioīdu līdzekļiem sedācijas laikā līdz 24 stundām. Lielākajai daļai pacientu, kuri lietoja deksmedetomidīnu, nebija nepieciešama papildu sedatīva ārstēšana. Pacientus varēja veiksmīgi ekstubēt, nepārtraucot deksmedetomidīna infūziju. Pētījumi ārpus ITN apstiprina, ka deksmedetomidīnu var droši ievadīt pacientiem bez trahejas intubācijas, ja tie ir atbilstoši uzraudzīti.

Deksmetomidīns bija līdzīgs midazolāmam (attiecība 1,07, 95% TI 0,971, 1,176) un propofolam (attiecība 1,00, 95% TI 0,922, 1,075) laika ziņā mērķa sedācijas diapazonā galvenokārt medicīniskajai populācijai, kurai nepieciešama ilgstoša viegla līdz vidēja sedācija (RUSS 0 līdz -3) ITN līdz 14 dienām, samazināts mehāniskās ventilācijas laiks salīdzinājumā ar midazolāmu un samazināts ekstubācijas laiks salīdzinājumā ar midazolāmu un propofolu. Salīdzinot gan ar propofolu, gan ar midazolāmu, pacienti bija vieglāk uzmodināmi, labāk sadarbojās un spēja sazināties neatkarīgi no tā, vai viņiem bija vai nebija sāpes. Ar deksmedetomidīnu ārstētiem pacientiem biežāk bija hipotensija un bradikardija, bet mazāk tahikardija nekā tiem, kuri saņēma midazolāmu, un biežāk tahikardija, bet hipotensija līdzīgi kā ar propofolu ārstētiem pacientiem. Apjukums, noteikts pēc CAM-ITN skalas, pētījumā bija samazināts, salīdzinot ar midazolāmu, un ar apjukumu saistītu blakusparādību deksmedetomidīnam bija mazāk, salīdzinot ar propofolu. Tiem pacientiem, kuri no pētījuma izstājās nepietiekamas sedācijas dēļ, tika veikta pāreja uz propofolu vai midazolāmu. Nepietiekamas sedācijas risks bija palielināts pacientiem, kuriem bija grūti veikt sedāciju ar standarta aprūpi tieši pirms pārejas.

Pierādījumi par pediatriko efektivitāti novēroti devu-kontrolētā ITN pētījumā plašā pēcoperācijas populācijā vecumā no 1 mēneša līdz ≤ 17 gadiem. Apmēram 50% pacientu, kuri ārstēti ar deksmedetomidīnu, nebija nepieciešama midazolāma ārkārtas pievienošana mediānā ārstēšanas periodā – 20,3 stundas, nepārsniedzot 24 stundas. Dati par ārstēšanu > 24 stundām nav pieejami. Dati par jaundzimušajiem (28-44 gestācijas nedēļas) ir ļoti ierobežoti un aprobežojas ar mazām devām (≤ 0,2 µg/kg/h) (skatīt 5.2. un 4.4. apakšpunktu). Jaundzimušie var būt īpaši jutīgi pret Dexmedetomidine Accord bradikardijas iedarbību, ja ir hipotermija un apstākļi, kad sirdsdarbības ātrums atkarīgs no sirds izviedes.

Dubultmaskētos salīdzinošos kontrolētos ITN pētījumos kortizola nomākuma biežums pacientiem, kurus ārstēja ar deksmedetomidīnu (n = 778), bija 0,5%, salīdzinot ar 0% pacientiem, kurus ārstēja ar midazolāmu (n = 338) vai propofolu (n = 275). Bija ziņojumi par 1 vieglu un 3 vidēji smagiem notikumiem.

Procedūras/nomoda sedācija

Deksmetomidīna drošums un efektivitāte neintubētu pacientu sedācijai pirms ķirurģiskām un diagnostiskām procedūrām un/vai to laikā tika novērtēta divos randomizētos dubultmaskētos placebo kontrolētos daudzcentru klīniskajos pētījumos.

1. pētījumā randomizēti pacienti, kuriem tika veiktas plānveida operācijas/procedūras anestēzijas aprūpes uzraudzībā un vietējā/reģionālā anestēzijā, saņēma deksmedetomidīna infūziju piesātināšā devā 1 µg/kg (n = 129) vai 0,5 µg/kg (n = 134), vai placebo (parastais fizioloģiskais šķīdums; n = 63) vairāk kā 10 minūtēs, kam sekoja infūzija uzturošā devā sākot ar 0,6 µg/kg stundā. Pētījuma medikamenta uzturošās devas infūziju varēja titrēt no 0,2 µg/kg līdz 1 µg/kg stundā. Pacientu daļa, kuri sasniedza vēlamās sedācijas līmeni (pēc OAA/Sedācijas skalas ≤4) bez nepieciešamības pēc „glābšanas” midazolāma lietošanas, bija 54% no pacientiem, kuri saņēma deksmedetomidīnu 1 µg/kg, un 40% no pacientiem, kuri saņēma deksmedetomidīnu 0,5 µg/kg salīdzinot ar 3% no pacientiem, kuri saņēma placebo. Riska dalījuma atšķirība proporcionāli subjektiem, kuri tika randomizēti deksmedetomidīna 1 µg/kg grupā un 0,5 µg/kg deksmedetomidīna grupā, kuriem nebija nepieciešams

ārkārtas midazolāms, bija 48% (95% TI: 37% -57%) un 40% (95% TI: 28% - 48%) attiecīgi, salīdzinot ar placebo grupu. Midazolāma „glābšanas” devas mediāna (diapazons) bija 1,5 (0,5-7,0) mg dexmedetomidīna 1,0 µg/kg devas grupā, 2,0 (0,5-8,0) mg deksmedetomidīna 0,5 µg/kg grupā un 4,0 (0,5-14,0) mg placebo grupā. Vidējo ārkārtas midazolāma devu starpība dexmedetomidīna 1,0 µg/kg grupā un dexmedetomidīna 0,5 µg/kg grupā, salīdzinot ar placebo grupu, bija -3,1 mg (95% TI: -3,8 līdz -2,5) un -2,7 mg (95% TI: - 3,3 līdz -2,1) par labu deksmedetomidīnam. Laika mediāna līdz pirmajai ārkārtas devai bija 114 minūtes deksmedetomidīna 1,0 µg/kg devas grupā, 40 minūtes deksmedetomidīna 0,5 µg/kg grupā un 20 minūtes placebo grupā.

2. pētījumā randomizēti pacienti, kuriem tika veikta fibroptiskā intubācija lokālā anestēzijā, saņēma deksmedetomidīna infūziju piesātinošā devā 1 µg/kg (n = 55) vai placebo (parastais fizioloģiskais šķīdums; n = 50) vairāk kā 10 minūšu laikā, kam sekoja infūzija fiksēta uzturošā devā 0,7 µg/kg stundā. Lai saglabātu sedāciju ≥ 2 atbilstoši Ramsay sedācijas skalai, 53% pacientu, kuri saņēma deksmedetomidīnu, nebija nepieciešama midazolāma „glābšana” salīdzinot ar 14% pacientu, kuri saņēma placebo. Riska dalījuma atšķirība proporcionāli subjektiem, kuri tika randomizēti deksmedetomidīnam, kuriem nebija nepieciešams ārkārtas midazolāms, bija 43% (95% TI: 23% - 57%) salīdzinot ar placebo. Vidējā midazolāma ārkārtas deva bija 1,1 mg deksmedetomidīna grupā un 2,8 mg placebo grupā. Vidējo ārkārtas midazolāma devu starpība bija -1,8 mg (95% TI: -2,7 līdz -0,86) par labu deksmedetomidīnam.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Deksmedetomidīna farmakokinētika ir novērtēta pēc īslaicīgas *i.v.* ievadīšanas veseliem brīvprātīgajiem un ilgstošas infūzijas ITN populācijai.

Izkliede

Deksmedetomidīns atbilst divu nodalījumu izvietojuma modelim. Veseliem brīvprātīgajiem tam ir ātra izkļiedes fāze ar centrālo novērtējumu izkļiedes pusperiodam ($t_{1/2\alpha}$) apmēram 6 minūtes. Vidējais terminālais eliminācijas pusperiods ($t_{1/2}$) ir apmēram 1,9 līdz 2,5 h (min. 1,35, max. 3,68 h), un vidējais izkļiedes līdzsvara stāvokļa tilpuma (V_{ss}) novērtējums ir apmēram 1,16 līdz 2,16 l/kg (90 līdz 151 litri). Vidējā plazmas klīrensa (Cl) vērtība ir 0,46 līdz 0,73 l/h/kg (35,7 līdz 51,1 l/h). Šīm V_{ss} un Cl vērtībām atbilstošā vidējā ķermeņa masa bija 69 kg. Deksmedetomidīna plazmas farmakokinētika ir līdzīga kā ITN populācijā pēc infūzijas > 24 h. Farmakokinētikas parametru vērtējums ir: $t_{1/2}$ apmēram 1,5 stundas, V_{ss} apmēram 93 litri un Cl apmēram 43 l/h. Deksmedetomidīna farmakokinētika ir lineāra devu robežās no 0,2-1,4 µg/kg/h, un tas neakumulējas ārstēšanas laikā līdz 14 dienām. 94% deksmedetomidīna piesaistās plazmas olbaltumvielām. Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir nemainīga koncentrāciju intervālā 0,85-85 ng/ml. Deksmedetomidīns piesaistās gan cilvēka seruma albumīnam, gan alfa-1 skābajam glikoproteīnam ar seruma albumīnu kā galveno deksmedetomidīna piesaistes proteīnu plazmā.

Biotransformācija un eliminācija

Deksmedetomidīns tiek eliminēts, intensīvi metabolizējoties aknās. Ir trīs veidu sākotnējās metabolizācijas reakcijas: tiešā N-glikuronēšana, tiešā N-metilēšana un citohroma P450 katalizēta oksidēšana. Apjomīgāk cirkulējošie deksmedetomidīna metabolīti ir divi N-glikuronīda izomēri. Metabolīts H-1, N-metil-3-hidroksimetil-deksmedetomidīna O-glikuronīds arī ir galvenais cirkulējošais deksmedetomidīna biotransformācijas produkts. Citohroms P-450 katalizē divu maz cirkulējošu metabolītu veidošanos - 3-hidroksimetil-deksmedetomidīnu, kas rodas deksmedetomidīna 3-metilgrupas hidroksilēšanā un H-3, kas rodas imidazola gredzena oksidācijā. Pieejamie dati liecina, ka no oksidēto metabolītu veidošanās notiek ar vairāku CYP formu (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 un CYP2C19) starpniecību. Šiem metabolītiem ir niecīga farmakoloģiskā aktivitāte.

Pēc radioloģiski iezīmēta deksmedetomidīna *i.v.* ievadīšanas vidēji 95% radioaktīvās vielas tika reģenerēti no urīna un 4% pēc deviņām dienām no izkārnījumiem. Galvenie urīnā konstatētie metabolīti ir divi N-glikuronīda izomēri, kas kopā veidoja apmēram 34% devas, un N-metil-3-hidroksimetil-deksmedetomidīna O-glikuronīds, kas veidoja 14,51% no devas. Mazsvarīgāko

metabolītu - deksmedetomidīna karboksilskābes, 3-hidroksimetildeksmedetomidīna un tā O-glikuronīda saturs atsevišķi bija 1,11-7,66% no devas. Neizmainītā veidā no urīna reģenerēja mazāk nekā 1% sākotnējo zāļu. Apmēram 28% no urīnā esošajiem metabolītiem ir neidentificēti mazsvarīgāki metabolīti.

Īpašas populācijas

Netika novērotas nozīmīgas farmakokinētikas atšķirības atkarībā no dzimuma vai vecuma.

Deksmedetomidīna piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām ir samazināta personām ar aknu bojājumiem, salīdzinot ar veseliem cilvēkiem. Vidējais procentuālais nesaistītā deksmedetomidīna daudzums plazmā bija robežās no 8,5% veseliem cilvēkiem līdz 17,9% personām ar smagiem aknu bojājumiem. Personām ar dažādas pakāpes aknu bojājumiem (A, B vai C klase pēc *Child-Pugh*) bija samazināts deksmedetomidīna aknu klīrenss un pagarināts eliminācijas pusperiods $t_{1/2}$ no plazmas. Nesaistīta deksmedetomidīna klīrensa vidējā vērtība personām ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem aknu bojājumiem bija attiecīgi 59%, 51% un 32% no veselām personām novērotās. Vidējais $t_{1/2}$ personām ar viegliem, mēreniem vai smagiem aknu bojājumiem bija pagarināts līdz 3,9; 5,4, un 7,4 stundām. Lai gan deksmedetomidīnu ievada līdz efekta sasniegšanai, var būt nepieciešams apsvērt sākuma/uzturošas devas samazināšanu pacientiem ar aknu bojājumiem, atkarībā no bojājuma pakāpes un atbildes.

Deksmedetomidīna farmakokinētika personām ar smagu nieru bojājumu (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min.) nav izmainīta, salīdzinot ar veseliem cilvēkiem.

Dati par jaundzimušajiem (28-44 gestācijas nedēļas) un bērniem līdz 17 gadu vecumam ir ierobežoti. Deksmedetomidīna eliminācijas pusperiods bērniem (1 mēnesis līdz 17 gadi) šķiet līdzīgs tam, ko novēroja pieaugušajiem, bet jaundzimušajiem (jaunākiem par 1 mēnesi) tas šķiet augstāks. Vecuma grupās no 1 mēneša līdz 6 gadiem ķermeņa masai pielāgots plazmas klīrenss bija lielāks, bet samazināts vecākiem bērniem. Ķermeņa masai pielāgots plazmas klīrenss jaundzimušajiem (jaunākiem par 1 mēnesi) brieduma trūkuma dēļ var būt zemāks (0,9 l/h/kg) nekā vecākām grupām. Pieejamie dati apkopoti sekojošā tabulā:

Vecums	N	Mediānais (95% TI)	
		KL (l/h/kg)	$t_{1/2}$ (h)
Mazāk kā 1 mēnesis	28	0,93 (0,76; 1,14)	4,47 (3,81; 5,25)
1 līdz < 6 mēneši	14	1,21 (0,99; 1,48)	2,05 (1,59; 2,65)
6 līdz < 12 mēneši	15	1,11 (0,94; 1,31)	2,01 (1,81; 2,22)
12 līdz < 24 mēneši	13	1,06 (0,87; 1,29)	1,97 (1,62; 2,39)
2 līdz < 6 gadi	26	1,11 (1,00; 1,23)	1,75 (1,57; 1,96)
6 līdz < 17 gadi	28	0,80 (0,69; 0,92)	2,03 (1,78; 2,31)

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vienreizēju un atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos deksmedetomidīnam nebija ietekmes uz žurku tēviņu un mātišu fertilitāti, un žurkām un trušiem nenovēroja teratogēnu iedarbību. Pētījumā ar trušiem maksimālās devas 96 µg/kg/dienā i.v. ievadīšana izraisīja iedarbību, kas bija līdzīga klīniski novērotajai. Maksimālā deva 200 µg/kg/dienā izraisīja palielinātu embriofetālo nāves gadījumu skaitu un samazināja augļa ķermeņa masu. Šī iedarbība tika saistīta ar skaidru maternālo toksicitāti. Samazinātu

augļa ķermeņa masu novēroja arī žurku fertilitātes pētījumā, lietojot devu 18 µg/kg/dienā, un tā bija saistīta ar aizkavētu pārkaulošanos, lietojot devu 54 µg/kg/dienā. Novērotā iedarbības pakāpe žurkām ir mazāka nekā klīniskās iedarbības diapazonā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija hlorīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

Saderības pētījumi liecina, ka deksmedetomidīns spēj adsorbēties uz noteiktiem dabiskā kaučuka veidiem. Lai gan deksmedetomidīns tiek lietots devā, lai panāktu efektu, ieteicams izmantot ierīces ar sintētiskām vai apvalkotām dabiskā kaučuka blīvēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc atšķaidīšanas

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 72 stundas 25 °C temperatūrā un 2° līdz 8°C temperatūrā. No mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek lietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbildīgs ir lietotājs, un parasti tas nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām 2-8 °C temperatūrā, ja vien atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi. Uzglabāt flakonus ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

2, 6 vai 10 ml I tipa stikla flakoni (2, 4 un 10 ml pildījuma tilpums), gumijas aizbāznis un balts noņemams alumīnija vāciņš.

Iepakojuma lielumi

1 x 2 ml flakons
4 x 2 ml flakoni
5 x 2 ml flakoni
25 x 2 ml flakoni
1 x 4 ml flakons
4 x 4 ml flakoni
5 x 4 ml flakoni
1 x 10 ml flakons
4 x 10 ml flakoni
5 x 10 ml flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Flakoni paredzēti lietošanai tikai vienam pacientam.

Šķīduma pagatavošana

Lai iegūtu nepieciešamo koncentrāciju vai nu 4 mikrogrami/ml vai 8 mikrogrami/ml pirms ievadīšanas, Dexmedetomidine Accord var atšķaidīt ar 50 mg/ml (5%) glikozes, Ringera, mannīta vai 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām. Lūdzu, skatīt turpmāk tabulā norādītos nepieciešamos tilpumus infūzijas šķīduma pagatavošanai.

Gadījumā, kad nepieciešamā koncentrācija ir 4 mikrogrami/ml:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramu/ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai tilpums	Atšķaidītāja tilpums	Kopējais infūziju šķīduma tilpums
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Gadījumā, kad nepieciešamā koncentrācija ir 8 mikrogrami/ml:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramu/ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai tilpums	Atšķaidītāja tilpums	Kopējais infūziju šķīduma tilpums
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Lai labi samaisītu, šķīdums viegli jākrata.

Pirms ievadīšanas Dexmedetomidine Accord vizuāli jāpārbauda vai tajā nav daļiņu un krāsas izmaiņas.

Pierādīta Dexmedetomidine Accord saderība ievadīšanai kopā ar šādiem intravenoziem šķīdumiem un zālēm:

Ringera laktāts, 5% glikozes šķīdums, 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām, 200 mg/ml (20%) mannīta šķīdums, nātrija tiopentāls, etomidāts, vekuronija bromīds, pankuronija bromīds, sukcinilholīns, atrakūrija besilāts, mivakūrija hlorīds, rokuronija bromīds, glikopirolāta bromīds, fenilefrīns · HCl, atropīna sulfāts, dopamīns, noradrenālīns, dobutamīns, midazolāms, morfīna sulfāts, fentanila citrāts un plazmas aizvietotāji.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

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

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

9. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2020. gada 13. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

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

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogrami/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai
dexmedetomidinum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml koncentrāta satur deksmedetomidīna hidrohlorīdu, kas atbilst 100,0 mikrogramiem deksmedetomidīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī nātrija hlorīdu, ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

1 x 2 ml flakons
4 x 2 ml flakoni
5 x 2 ml flakoni
25 x 2 ml flakoni
1 x 4 ml flakons
4 x 4 ml flakoni
5 x 4 ml flakoni
1 x 10 ml flakons
4 x 10 ml flakoni
5 x 10 ml flakoni

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

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intravenozai lietošanai pēc atšķaidīšanas.
Pēc atšķaidīšanas lietot nekavējoties.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt flakonus ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

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

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC {numurs}

SN {numurs}

NN {numurs}

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDAUZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
FLAKONS**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Dexmedetomidine Accord 100 µg/mlsterils koncentrāts
dexmedetomidinum
intravenozai lietošanai (i.v.)

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

200 µg/2 ml
400 µg/4 ml
1000 µg/10 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogrami/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai dexmedetomidinum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Dexmedetomidine Accord un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Dexmedetomidine Accord lietošanas
3. Kā lietot Dexmedetomidine Accord
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Dexmedetomidine Accord
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Dexmedetomidine Accord un kādam nolūkam tās lieto

Dexmedetomidine Accord satur aktīvo vielu deksmedetomidīnu, kas pieder zāļu grupai, kuru sauc par sedatīviem līdzekļiem. To lieto sedācijas (nomierinoša stāvokļa, miegainības vai miega) nodrošināšanai pieaugušajiem slimnīcas intensīvās terapijas nodaļās vai nomoda sedācijai dažādu diagnostisko vai ķirurģisko procedūru laikā.

2. Kas Jums jāzina pirms Dexmedetomidine Accord lietošanas

Nelietojiet Dexmedetomidine Accord šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret deksmedetomidīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi (2. vai 3. pakāpes sirds blokāde);
- ja Jums ir ļoti zems asinsspiediens, kas nereaģē uz terapiju;
- ja Jums nesen bijis insults vai citi nopietni stāvokļi, kas ietekmē asins piegādi smadzenēm.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Jums lietos šīs zāles, izstāstiet ārstam vai medmāsai, ja kaut kas no turpmāk minētā attiecas uz Jums, jo Dexmedetomidine Accord jālieto piesardzīgi:

- ja Jums ir patoloģiski lēna sirdsdarbība (vai nu slimības, vai lielas fiziskās aktivitātes dēļ), jo tas var paaugstināt sirdsdarbības apstāšanās risku,
- ja Jums ir zems asinsspiediens,
- ja Jums ir mazs asiņu tilpums, piemēram, pēc asiņošanas,
- ja Jums ir noteikti sirdsdarbības traucējumi,
- ja Jūs esat gados vecāks pacients,
- ja Jums ir neiroloģiski traucējumi (piemēram, galvas vai muguras smadzeņu ievainojums vai trieka),
- ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi,
- ja Jums kādreiz pēc dažu zāļu, īpaši anestēzijas līdzekļu lietošanas ir attīstīties nopietns drudzis.

Šīs zāles var izraisīt pārāk lielu urīna daudzumu un pārmērīgas slāpes. Ja rodas šādas blakusparādības, sazinieties ar ārstu. Sīkāku informāciju skatīt 4. punktā.

Lietojot šīs zāles 65 gadus veciem un jaunākiem pacientiem, ir novērots paaugstināts mirstības risks, īpaši pacientiem, kuri bija uzņemti intensīvās terapijas nodaļā citu iemeslu dēļ, nevis pēc operācijas, kuriem bija smagāks stāvoklis, ievietojot intensīvās terapijas nodaļā, un kuri bija gados jaunāki. Ārsts izlems, vai šīs zāles joprojām ir Jums piemērotas. Ārsts ņems vērā šo zāļu ieguvumu un risku, salīdzinot ar ārstēšanu ar citiem sedatīviem līdzekļiem.

Citas zāles un Dexmedetomidine Accord

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Šādas zāles var pastiprināt Dexmedetomidine Accord iedarbību:

- zāles, kas palīdz Jums iemigt vai izraisa sedāciju (piemēram, midazolāms, propofols),
- stipras pretsāpju zāles (piemēram, tādi opioīdi kā morfīns, kodeīns),
- anestēzijas līdzekļi (piemēram, sevoflurāns, izoflurāns).

Ja Jūs lietojat zāles, kas pazemina Jūsu asinsspiedienu un samazina sirdsdarbības ātrumu, vienlaicīga Dexmedetomidine Accord lietošana var pastiprināt to iedarbību. Dexmedetomidine Accord nedrīkst lietot kopā ar zālēm, kas izraisa pārejošu paralīzi.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Dexmedetomidine Accord nedrīkst lietot grūtniecības vai bērna barošanas ar krūti laikā, ja vien nav skaidras nepieciešamības.

Pirms Jums tiks lietotas šīs zāles, vaicājiet padomu ārstam.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dexmedetomidine Accord būtiski ietekmē spēju vadīt transportlīdzekli un apkalpot mehānismus. Pēc tam, kad Dexmedetomidine Accord Jums ir ievadīts, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekli, apkalpot mehānismus vai strādāt bīstamās situācijās, kamēr Dexmedetomidine Accord efekts nav pilnībā izzudis. Jautājiet ārstam, kad Jūs varat sākt veikt šīs darbības atkal un kad Jūs varat atgriezties pie šāda veida darbiem.

Palīgvielas

Dexmedetomidine Accord satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā mililitrā, – būtībā tas ir nātriju nesaturošs.

3. Kā lietot Dexmedetomidine Accord

Slimnīcas intensīvās terapijas nodaļās

Dexmedetomidine Accord slimnīcas intensīvās terapijas nodaļā Jums ievadīs ārsts vai medmāsa.

Procedūru sedācija/nomoda sedācija

Dexmedetomidine Accord Jums ievadīs ārsts vai medmāsa pirms diagnostiskām vai ķirurģiskām procedūrām, kurām nepieciešama sedācija, un/vai to laikā, proti, procedūru/nomoda sedācijai.

Ārsts izlems par Jums piemēroto devu. Dexmedetomidine Accord daudzums ir atkarīgs no Jūsu vecuma, auguma, vispārējā veselības stāvokļa, nepieciešamā sedācijas līmeņa un Jūsu atbildes reakcijas uz zālēm. Ārstēšanās laikā ārsts nepieciešamības gadījumā var izmainīt devu un uzraudzīs Jūsu sirdsdarbību un asinsspiedienu.

Dexmedetomidine Accord atšķaidīs un Jums ievadīs vēnā infūzijas (pilināšanas) veidā.

Pēc sedācijas/pamošanās

- Ārsts dažas stundas pēc sedācijas Jūs uzraudzīs, lai pārlicinātos, ka Jūs jūtaties labi.
- Jums nevajadzētu doties mājās bez pavadības.
- Zāles, kas palīdz Jums iemigt, rada sedāciju, arī spēcīgi pretsāpju līdzekļi var būt nepiemēroti lietošanai dažu laiku pēc tam, kad Jums ievadīja Dexmedetomidine Accord. Konsultējieties ar ārstu par šo zāļu lietošanu un par alkohola lietošanu.

Ja esat lietojis Dexmedetomidine Accord vairāk nekā noteikts

Ja Jums ievadīts pārāk daudz Dexmedetomidine Accord, Jums var paaugstināties vai pazemināties asinsspiediens, palēnināties sirdsdarbība. Jūsu elpošana var būt lēnāka, un Jūs varat justies miegaināks. Ārsts zinās, kā Jūs ārstēt, ņemot vērā Jūsu stāvokli.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- lēna sirdsdarbība,
- zems vai augsts asinsspiediens,
- elpošanas izmaiņas vai elpošanas apstāšanās.

Bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- sāpes krūtīs vai sirdslēkme,
- ātra sirdsdarbība,
- zems vai augsts cukura līmenis asinīs,
- slikta dūša, vemšana vai sausa mute,
- nemiers,
- augsta temperatūra,
- simptomi pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas.

Retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- samazināta sirds funkcija, sirdsdarbības apstāšanās,
- vēdera pietūkums,
- slāpes,
- stāvoklis, kad ķermenī ir pārāk daudz skābes,
- zems albumīnu līmenis asinīs,
- elpas trūkums,
- halucinācijas,
- zāles nav pietiekoši efektīvas.

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

pārāk liels urīna daudzums un pārmērīgas slāpes – var būt hormonālo traucējumu, ko sauc par bezcukura diabētu, simptomi. Ja rodas šādi traucējumi, sazinieties ar ārstu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Dexmedetomidine Accord

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc “EXP”.

Zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi. Uzglabāt flakonus ārējā kartona kastītē, lai pasargātu no gaismas.

Pēc atšķaidīšanas

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 72 stundas 25 °C temperatūrā un 2° līdz 8°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek lietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbildīgs ir lietotājs, un parasti tas nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām no 2 līdz 8 °C temperatūrā, ja vien atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.

Nelietojiet šīs zāles, ja pamanāt redzamas daļiņas vai krāsu maiņu.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiņiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Dexmedetomidine Accord satur

- Aktīvā viela ir deksmedetomidīns. Katrs ml koncentrāta satur deksmedetomidīna hidrohlorīdu, kas atbilst 100,0 mikrogramiem deksmedetomidīna.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds un ūdens injekcijām.

Katrs 2 ml flakons satur 200 mikrogramus deksmedetomidīna (hidrohlorīda veidā).

Katrs 4 ml flakons satur 400 mikrogramus deksmedetomidīna (hidrohlorīda veidā).

Katrs 10 ml flakons satur 1000 mikrogramus deksmedetomidīna (hidrohlorīda veidā).

Pēc atšķaidīšanas gala šķīduma koncentrācijai jābūt vai nu 4 mikrogrami/ml vai 8 mikrogrami/ml.

Dexmedetomidine Accord ārējais izskats un iepakojums

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (sterils koncentrāts).

Koncentrāts ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

Konteineri

2, 6 vai 10 ml stikla flakoni

Iepakojuma lielumi

1 x 2 ml flakons

4 x 2 ml flakoni

5 x 2 ml flakoni

25 x 2 ml flakoni

1 x 4 ml flakons

4 x 4 ml flakoni

5 x 4 ml flakoni

1 x 10 ml flakons

4 x 10 ml flakoni

5 x 10 ml flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center,

Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,

08039 Barcelona, Spānija

Ražotājs:

vai

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.

ul. Lutomierska 50,

95-200 Pabianice

Polija

vai

Laboratori Fundació Dau

C/ C, 12-14 Pol. Ind.

Zona Franca, Barcelona, 08040,

Spānija

vai

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht

Nīderlande

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

.....

Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogrami/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

Ievadīšanas veids

Dexmedetomidine Accord drīkst ievadīt tikai veselības aprūpes speciālisti, kam ir pieredze darbā ar pacientiem, kuriem nepieciešama intensīvās terapijas aprūpe, vai pacientu anestēzijas vadīšanā operāciju telpās. Dexmedetomidine Accord jāievada tikai atšķaidīts intravenozas infūzijas veidā, lietojot kontrolētu infūzijas ierīci.

Šķīduma pagatavošana

Lai iegūtu nepieciešamo koncentrāciju vai nu 4 mikrogrami/ml vai 8 mikrogrami/ml pirms ievadīšanas, Dexmedetomidine Accord var atšķaidīt ar 50 mg/ml (5 %) glikozes, Ringera, mannīta vai 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām. Lūdzu, skatīt turpmāk tabulā norādītos nepieciešamos tilpumus infūzijas šķīduma pagatavošanai.

Gadījumā, kad nepieciešamā koncentrācija ir 4 mikrogrami/ml:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramu/ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai tilpums	Atšķaidītāja tilpums	Kopējais infūziju šķīduma tilpums
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Gadījumā, kad nepieciešamā koncentrācija ir 8 mikrogrami/ml:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramu/ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai tilpums	Atšķaidītāja tilpums	Kopējais infūziju šķīduma tilpums
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Lai labi samaisītu, šķīdums viegli jākrata.

Pirms ievadīšanas Dexmedetomidine Accord vizuāli jāpārbauda, vai tajā nav daļiņu un krāsas izmaiņu.

Pierādīta Dexmedetomidine Accord saderība ievadīšanai kopā ar šādiem intravenoziem šķīdumiem un zālēm:

Ringera laktāts, 5 % glikozes šķīdums, 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām, 200 mg/ml (20 %) mannīta šķīdums, nātrija tiopentāls, etomidāts, vekuronija bromīds, pankuronija bromīds, sukcinilholīns, atrakūrija besilāts, mivakūrija hlorīds, rokuronija bromīds, glikopirrolāta bromīds, fenilefrīns HCl, atropīna sulfāts, dopamīns, noradrenalīns, dobutamīns, midazolāms, morfīna sulfāts, fentanila citrāts un plazmas aizvietoņi.

Saderības pētījumi liecina, ka deksmedetomidīns spēj adsorbēties uz noteiktiem dabiskā kaučuka veidiem. Lai gan deksmedetomidīns tiek lietots devā, lai panāktu efektu, ieteicams izmantot ierīces ar sintētiskām vai apvalkotām dabiskā kaučuka blīvēm.

Uzglabāšanas laiks

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 72 stundas 25 °C temperatūrā un 2° līdz 8°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek lietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbildīgs ir lietotājs, un parasti tas nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām 2-8 °C temperatūrā, ja vien atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un validētos aseptiskos apstākļos.