

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull 1 ml ta' konċentrat fih dexmedetomidine hydrochloride ekwivalenti għal 100.0 mikrogramma dexmedetomidine.

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

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

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

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

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

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

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

Pożoloġija

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

Doża massima

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

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

Tul ta' użu

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

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

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

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

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

Bidu tas-Sedazzjoni Proċedurali:

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

Manteniment tas-Sedazzjoni Proċedurali:

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

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Indeboliment renali

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

Indeboliment epatiku

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

Pressjoni baxxa mhux ikkontrollata.

Kundizzjonijiet ċerebrovaskulari akuti.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Monitoraġġ

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

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

Prekawzjonijiet ġenerali

Dexmedetomidine Accord m'għandux jingħata bħala doża bolus u doża għolja tal-bidu mhix irrakkomandata fl-ICU. Għalhekk dawkl li se jużawh għandhom ikunu lesti li jużaw sedattiv alternattiv għall-kontroll akut tal-aġitazzjoni jew matul proċeduri, speċjalment matul l-ewwel fit sigħat ta' trattament. Matul is-sedazzjoni proċedurali jista' jintuża bolus żgħir ta' sedattiv ieħor jekk tkun meħtieġa zieda rapida fil-livell tas-sedazzjoni.

Xi pazjenti li rċevew dexmedetomidine kienu osservati li setgħu jittqajmu u jkunu konxji meta jiġu stimolati. Dan waħdu m'għandux jittqies bħala evidenza ta' nuqqas ta' effikaċja fin-nuqqas ta' sinjali u sintomi kliniċi oħra.

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

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

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

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

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

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

Mortalità f'pazjenti fl-ICU ≤ 65 sena

Fil-prova pragmatika kkontrollata *randomised* SPICE III ta' 3 904 pazjenti adulti morda b'mod kritiku fl-ICU, dexmedetomidine intuża bħala sedattiv primarju u mqabbel mal-kura tas-soltu. Ma kien hemm l-ebda differenza ġenerali fil-mortalità ta' 90 jum bejn il-grupp ta' dexmedetomidine u l-kura tas-soltu (mortalità 29.1% fiż-żewġ gruppi), iżda kienet osservata eterogeneità tal-effett mill-età fuq il-mortalità. Dexmedetomidine kien assoċjat ma' żieda fil-mortalità fil-grupp ta' età ≤ 65 sena (proporzjon tal-probabbiltà 1.26; intervall ta' kredibbiltà ta' 95% 1.02 sa 1.56) meta mqabbel ma' sedattivi alternattivi. Filwaqt li l-mekkaniżmu mhuwiex ċar, din l-eterogeneità tal-effett fuq il-mortalità mill-età kienet l-aktar prominenti f'pazjenti ammessi għal raġunijiet oħra għajr għall-kura ta' wara l-operazzjoni, u żdiedet biż-żieda fil-punteggi APACHE II u mat-tnaqqis fl-età. Dawn is-sejbiet għandhom jiġu mwiežna mal-benefiċċju kliniku mistenni ta' dexmedetomidine meta mqabbel ma' sedattivi alternattivi f'pazjenti iżgħar.

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

Effetti kardjovaskulari u prekawzjonijiet

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

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

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

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

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

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

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

Pazjenti b'indeboliment epatiku

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

Pazjenti b'disturbi newroloġici

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

Oħrajn

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

Dexmedetomidine jista' jikkawża ipertermija li tista' tkun reżistenti għall-metodi ta' tkessi tradizzjonali. It-trattament b'Dexmedetomidine għandu jitwaqqaf f'każ ta' deni inspjegabbli sostnut u mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti b'ipertermija malinna sensittiva.

Giet irrappurtata dijabete insipidus b'rabta mat-trattament b'dexmedetomidine. Jekk issehh il-polijurja, huwa rrakkomandat li jitwaqqaf dexmedetomidine u li jiġi ċċekkjat il-livell tas-sodju fis-serum u l-osmolalità tal-awrina.

Dexmedetomidine Accord fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull mL.

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

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

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

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

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

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

Il-possibbiltà ta' effetti ipotensivi u bradikardijaċi msahha għandha titqies f'pazjenti li qed jirċievu prodotti mediċinali oħrajn li jikkawżaw dawn l-effetti, pereżempju imblokkaturi tar-riċetturi beta, għalkemm effetti oħra fi studju ta' interazzjoni b'esmolol kienu żgħar.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

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

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

Treddigh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex iżommu lura mis-sewqan jew minn attivitajiet perikolużi oħra għal perjodu ta' żmien xieraq wara li jirċievu Dexmedetomidine Accord għal sedazzjoni proċedurali.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

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

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

Sedazzjoni proċedurali/ta' meta l-pazjent ikun konxju

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

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

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

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

Ir-reazzjonijiet avversi huma kklassifikati taht kategoriji ta' frekwenza, bl-aktar frekwenti l-ewwel, bl-użu tal-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi

Disturbi fis-sistema endokrinarja

Mhux magħruf: Diġabete insipidus

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni

Komuni: Iperglicemija, ipoglicemija

Mhux komuni: Aċidożi metabolika, ipoalbuminemija

Disturbi psikjatriċi

Komuni: Aġitazzjoni

Mhux komuni: Allucinazzjoni

Disturbi fil-qalb

Komuni ħafna: Bradikardija^{1,2}

Komuni: Iskemija jew infart mijokardijaċi, takikardija

Mhux komuni: Blokk atriyoventrikulari¹, riżultat kardijaku mnaqqas, waqfien tal-qalb¹

Disturbi vaskulari:

Komuni ħafna: Pressjoni baxxa^{1,2}, pressjoni għolja^{1,2}

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

Komuni ħafna: Depressjoni respiratorja^{2,3}

Mhux komuni: Qtugħ ta' nifs, apnea

Disturbi gastro-intestinali

Komuni: Tqalligh², rimettar, ħalq xott²

Mhux komuni: Nefha addominali

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Komuni: Sindrome ta' rtirar tal-medicina, ipertermija

Mhux komuni: Medicina mhux effettiva, għatx

¹ Ara s-sezzjoni dwar Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

² Reazzjoni avversa osservata wkoll fl-istudji tas-sedazzjoni proċedurali

³ Incidenza "komuni" fl-istudji tas-sedazzjoni fl-ICU

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

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

F'pazjenti relattivament b'saħħithom li ma kinux fl-ICU u li ġew ittrattati b'dexmedetomidine, il-bradikardija okkażjonalment wasslet għal waqfien jew waqfa qasira tas-sinus. Is-sintomi normalment urew rispons għall-elevazzjoni tar-riglejn u antikolinergici bħal atropine jew glycopyrrolate. F'każijiet iżolati, il-bradikardija avvanzat għal perjodi ta' asistolija f'pazjenti li kellhom bradikardija li kienet hemm minn qabel. Ġew ukoll irrappurtati każijiet ta' waqfien tal-qalb, li ta' spiss qabilhom ikunu seħħew bradikardija jew imblokk atriyoventrikulari.

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

Popolazzjoni pedjatrika

Tfal ta' >1 xahar wara t-twelid, fil-biċċa l-kbira wara operazzjoni, kienu evalwati għal kura sa 24 siegħa fl-ICU u wrew profil ta' sigurtà simili għal dak fl-adulti. Id-dejta fit-trabi tat-twelid (28 - 44 ġimgħa ta' tqala) hija limitata ħafna u ristretta għal doži ta' manteniment ta' $\leq 0.2 \mu\text{g/kg/h}$. Fil-letteratura kien irrappurtat każ wieħed ta' bradikardija ipotermika f'tarbija tat-twelid.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

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

Immaniġġjar

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

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

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

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

Dexmedetomidine kien simili għal midazolam (Proporzjon 1.07; 95% CI 0.971, 1.176) u propofol (Proporzjon 1.00; 95% CI 0.922, 1.075) fil-ħin tal-firxa ta' sedazzjoni fil-mira f'popolazzjoni medika predominanti li kienet teħtieġ sedazzjoni ħafifa għal moderata fit-tul (RASS 0 sa -3) fl-ICU għal perjodu ta' mhux aktar minn 14-il ġurnata, naqqas it-tul ta' ventilazzjoni mekkanika meta mqabbel ma' midazolam u naqqas il-ħin biex titneħħa l-intubazzjoni meta mqabbel ma' midazolam u propofol. Meta mqabbel ma' propofol u midazolam, il-pazjenti setgħu jiġu mqajma b'faċilità akbar, kienu aktar kooperattivi u aktar kapaci jikkomunikaw kemm jekk kellhom uġiġ kif ukoll jekk le. Pazjenti kkurati b'dexmedetomidine kellhom pressjoni baxxa u bradikardija aktar frekwenti iżda kellhom inqas takikardija minn dawk li kienu qed jirċievu midazolam, u kellhom takikardija aktar frekwenti u pressjoni baxxa simili għall-pazjenti kkurati bi propofol. Delirju mkejjel bl-iskala CAM-ICU kien innaqqas fi studju meta mqabbel ma' midazolam u avvenimenti avversi relatati ma' delirju kienu iktar baxxi b'dexmedetomidine meta mqabbel ma' propofol. Dawk il-pazjenti li rtiraw minhabba sedazzjoni insuffiċjenti nqalbu għal propofol jew midazolam. Ir-riskju ta' sedazzjoni insuffiċjenti żdied f'pazjenti li kienu diffiċli biex jiġu sedati b'kura standard immedjatament qabel il-bidla.

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

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

Sedazzjoni proċedurali/ta' meta l-pazjent ikun konxju

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

- Studju 1 għażel il-pazjenti b'mod randomised li jkunu għaddejnin minn kirurgiji/proċeduri mhux meħtieġa b'urgenza taħt kura ta' anestezija ssorveljata u anestezija lokali/reġjonali biex jirċievu infużjoni għolja tal-bidu ta' dexmedetomidine ta' 1 µg/kg (n=129) jew 0.5 µg/kg (n=134), jew placebo (soluzzjoni bil-melħ normali; n=63) li tingħata fuq 10 minuti u tkun segwita minn infużjoni ta' manteniment li tinbeda fuq 0.6 µg/kg/siegħa. L-infużjoni ta' manteniment tal-medicina tal-istudju setgħet tkun ittitrata minn 0.2 µg/kg/siegħa għal 1 µg/kg/siegħa. Il-proporzjon ta' pazjenti li kisbu l-livell ta' sedazzjoni fil-mira (*Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale* ≤4) mingħajr bżonn ta' midazolam għas-sopravivenza kien ta' 54% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu dexmedetomidine 1 µg/kg u 40% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu dexmedetomidine 0.5 µg/kg meta mqabbla ma' 3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu l-placebo. Id-differenza fir-riskju fi proporzjon ta' individwi magħżula b'mod randomised għall-grupp ta' dexmedetomidine 1 µg/kg u għall-grupp ta' dexmedetomidine 0.5 µg/kg li ma kinux jeħtieġu midazolam għas-sopravivenza kienet ta' 48% (95% CI: 37% - 57%) u 40% (95% CI: 28% - 48%), rispettivament imqabbla mal-placebo. Id-doża medjana (medda) ta' midazolam għas-sopravivenza kienet ta' 1.5 (0.5-7.0) mg fil-grupp ta' dexmedetomidine 1.0 µg/kg, 2.0 (0.5-8.0) mg fil-grupp ta' dexmedetomidine 0.5 µg/kg, u 4.0 (0.5-14.0) mg fil-grupp tal-placebo. Id-differenza fil-medji tad-doża ta' midazolam għas-sopravivenza fil-grupp ta' dexmedetomidine 1 µg/kg u fil-grupp ta' dexmedetomidine 0.5 µg/kg imqabbla mal-placebo kienet ta' -3.1 mg (95% CI: -3.8 - -2.5) u -2.7 mg (95% CI: -3.3 - -2.1), rispettivament jiffavorixxu lil dexmedetomidine. Il-hin medjan għall-ewwel doża ta' sopravivenza kien ta' 114-il minuta fil-grupp ta' dexmedetomidine 1.0 µg/kg, 40 minuta fil-grupp ta' dexmedetomidine 0.5 µg/kg, u 20 minuta fil-grupp tal-placebo.
- Studju 2 għażel il-pazjenti b'mod randomised li jkunu għaddejnin minn intubazzjoni fibra ottika taħt anestezija topika biex jirċievu infużjoni għolja tal-bidu ta' dexmedetomidine ta' 1 µg/kg (n=55) jew placebo (soluzzjoni bil-melħ normali; n=50) li tingħata fuq 10 minuti u tkun segwita minn infużjoni ta' manteniment fissa ta' 0.7 µg/kg/siegħa. Biex tinzamm Skala ta' Sedazzjoni Ramsay ≥2, 53% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu dexmedetomidine ma kinux jeħtieġu midazolam għas-sopravivenza kontra 14% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu placebo. Id-differenza fir-riskju fi proporzjon ta' individwi magħżula b'mod każwali għal dexmedetomidine li ma kinux jeħtieġu midazolam kienet ta' 43% (95% CI: 23% - 57%) imqabbla ma' placebo. Id-doża medja ta' midazolam għas-sopravivenza kienet ta' 1.1 mg fil-grupp ta' dexmedetomidine, u 2.8 mg fil-grupp tal-placebo. Id-differenza fil-medji tad-doża ta' midazolam għas-sopravivenza kienet ta' -1.8 mg (95% CI: -2.7 - -0.86) tiffavorixxi lil dexmedetomidine.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

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

Distribuzzjoni

Dexmedetomidine juri mudell ta' dispożizzjoni ta' żewġ kompartimenti. F'voluntiera f'saħħithom huwa juri fażi ta' distribuzzjoni rapida bi stima ċentrali tal-*half-life* ta' distribuzzjoni ($t_{1/2\alpha}$) ta' madwar 6 minuti. L-istima medja tal-*half-life* terminali tal-eliminazzjoni ($t_{1/2}$) hija madwar 1.9 sa 2.5 sigħat (l-inqas 1.35, l-aktar 3.68 siegħa) u l-istima medja tal-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss (Vss) hija madwar 1.16 sa 2.16 l/kg (90 sa 151 litru). It-tnehhija mill-plażma (Cl) għandha valur stmat medju ta' 0.46 sa 0.73 l/h/kg (35.7 sa 51.1 l/h). Il-piż tal-gisem medju assoċjat ma' dawn l-estimi ta' Vss u Cl kien ta' 69 kg. Il-farmakokinetika fil-plażma ta' dexmedetomidine hija simili fil-popolazzjoni tal-ICU wara infużjoni ta' >24 h. Il-parametri farmakokinetiċi stmati huma: $t_{1/2}$ ta' madwar 1.5 sigħat, Vss madwar 93 litru u Cl madwar 43 l/h. Il-farmakokinetika ta' dexmedetomidine hija lineari fil-firxa ta' dożaġġ minn 0.2 sa 1.4 µg/kg/h u ma jakkumulax waqt kura li ddum sa 14-il ġurnata.

Dexmedetomidine huwa 94% marbut mal-proteini fil-plażma. It-twaħħil mal-proteini fil-plażma huwa kostanti fuq firxa ta' konċentrazzjoni ta' 0.85 sa 85 ng/mL. Dexmedetomidine jintrabat kemm mal-albumina kif ukoll mal-glikoproteina Alpha-1-acid tas-serum tal-bniedem bl-albumina tas-serum bħala l-proteina prinċipali li magħha jintrabat dexmedetomidine fil-plażma.

Bijotrasformazzjoni u Eliminazzjoni

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

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

Popolazzjonijiet Speċjali

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

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

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

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sodium chloride
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibiltajiet

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

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

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

Wara d-dilwazzjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 72 siegħa f'25°C u 2° sa 8° C.

Mill-aspett mikrobijoloġiku, il-prodott għandu jintuża immedjatament. Jekk ma jintużax immedjatament, iż-żmien u l-kundizzjonijiet ta' hażna qabel l-użu huma r-responsabbiltà tal-persuna li

qed tużah u normalment ma jkunux itwal minn 24 siegħa f'temperatura ta' 2° sa 8°C, sakemm id-dilwizzjoni ma tkunx saret f'kundizzjonijiet asettici kkontrollati u validati.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

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

Kunjetti ta' 2, 6 jew 10 ml tal-ħġieġ Tip I (b'volumi li jistgħu jimtlew ta' 2, 4 u 10 ml), għata tal-lastiku u siġill abjad tal-aluminju tat-tip flip-off.

Daqsijiet tal-pakkett

1 x 2 ml kunjett
4 x 2 ml kunjetti
5 x 2 ml kunjetti
25 x 2 ml kunjetti
1 x 4 ml kunjett
4 x 4 ml kunjetti
5 x 4 ml kunjetti
1 x 10 ml kunjett
4 x 10 ml kunjetti
5 x 10 ml kunjetti

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kunjetti huma intenzjonati għall-użu ta' pazjent wieħed biss.

Preparazzjoni tas-soluzzjoni

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

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

Volum ta' Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni	Volum ta' dilwent	Volum totali ta' infużjoni
2 mL	48 mL	50 mL
4 mL	96 mL	100 mL
10 mL	240 mL	250 mL
20 mL	480 mL	500 mL

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

Volum ta' Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni	Volum ta' dilwent	Volum totali ta' infużjoni
4 mL	46 mL	50 mL
8 mL	92 mL	100 mL
20 mL	230 mL	250 mL
40 mL	460 mL	500 mL

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13 ta' Frar 2020

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

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

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

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

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

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
In-Netherlands

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

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

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

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà

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

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

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza ddettaljata fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

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

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
dexmedetomidine

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

Kull mL ta' konċentrat fih dexmedetomidine hydrochloride ekwivalenti għal 100.0 mikrogramma
dexmedetomidine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll sodium chloride, ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

1 x 2 ml kunjett
4 x 2 ml kunjetti
5 x 2 ml kunjetti
25 x 2 ml kunjetti
1 x 4 ml kunjett
4 x 4 ml kunjetti
5 x 4 ml kunjetti
1 x 10 ml kunjett
4 x 10 ml kunjetti
5 x 10 ml kunjetti

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu għal ġol-vini wara d-dilwizzjoni.
Uża minnufih wara d-dilwizzjoni.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-kunjetti fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

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

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

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

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

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

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM</i>
--

PC :{numru}

SN :{numru}

NN :{numru}

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Dexmedetomidine Accord 100 µg /mL konċentrat sterili
dexmedetomidine
Użu ġol-vini (IV)

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

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

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

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni dexmedetomidine

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Dexmedetomidine Accord u għalxiex jintuża

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tinghata Dexmedetomidine Accord

M'għandekx tinghata Dexmedetomidine Accord

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

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

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

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

Żieda fir-riskju ta' mortalità dehret għal pazjenti ta' 65 sena jew inqas meta jużaw din il-mediċina, speċjalment għal pazjenti li jiddaħħlu fit-taqsim tal-kura intensiva għal raġunijiet oħra għajr wara operazzjoni b'kundizzjoni ta' marda aktar severa mad-dhul fit-taqsim tal-kura intensiva u b'età iżgħar. It-tabib jiddeċiedi jekk din il-mediċina għadhiex adattata għalik. It-tabib se jqis il-benefiċċju u r-riskji ta' din il-mediċina għalik, meta mqabbel ma' kura b'kalmanti oħra.

Mediċini oħra u Dexmedetomidine Accord

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

Il-mediċini li għejjin jistgħu jżidu l-effett ta' Dexmedetomidine Accord:

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

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

Tqala u treddiġh

Dexmedetomidine Accord m'għandux jintuża waqt it-tqala jew it-treddiġh jekk m'hemmx htegi evidenti. Itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Sustanzi mhux attivi

Dexmedetomidine Accord fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) għal kull mL, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

3. Kif għandek tuża Dexmedetomidine Accord

Kura intensiva fl-isptar

Dexmedetomidine Accord jingħatalek minn tabib jew infermier f'taqsim ta' kura intensiva fi sptar.

Sedazzjoni proċedurali/ta' meta l-pazjent ikun konxju

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

It-tabib tiegħek se jiddeċiedi dwar doża adattata għalik. L-ammont ta' Dexmedetomidine Accord jiddependi mill-età, daqs, kundizzjoni ġenerali ta' saħħa, livell ta' sedazzjoni meħtieġ u kif tirrispondi għall-mediċina. It-tabib tiegħek jista' jibidillek id-doża jekk ikun hemm bżonn u se jissorvelja l-qalb u l-pressjoni tad-dem tiegħek matul il-kura.

Dexmedetomidine Accord jiġi dilwit u jingħatalek bħala infużjoni (dripp) ġol-vini tiegħek.

Wara sedazzjoni/qawmien

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

Jekk ingħatajt Dexmedetomidine Accord aktar milli suppost

Jekk tingħata wisq Dexmedetomidine Accord, il-pressjoni tiegħek tista' titla' jew tinżel, it-taħbit ta' qalbek jista' jitbaxxa, tista' tibda tiegħu n-nifs aktar bil-mod u tista' tħossok aktar bi nġhas. It-tabib tiegħek ikun jaf kif jikkurak skont il-kundizzjoni tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

- rata tal-qalb baxxa
- pressjoni baxxa jew għolja.
- bidla fil-mod ta' kif tiegħu n-nifs jew waqfien tan-nifs

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

- uġiġ fis-sider jew attakk tal-qalb
- rata tal-qalb mgħaġġla
- zokkor fid-demm baxx jew għoli
- tqalligh, rimettar jew ħalq xott
- aġitazzjoni
- temperatura għolja
- sintomi wara li titwaqqaf il-mediċina

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

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

Mhux magħruf *(ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)*

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen Dexmedetomidine Accord

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

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

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

Wara d-dilwizzjoni

L-istabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 72 siegħa f'25° C u 2° sa 8° C.

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

Tużax din il-medicina jekk tinnota skulurament jew partikuli viżibbli.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Dexmedetomidine Accord

- Is-sustanza attiva hija dexmedetomidine. Kull mL ta' konċentrat fih dexmedetomidine hydrochloride ekwivalenti għal 100.0 mikrogramma dexmedetomidine.
- L-ingredjenti l-oħra huma sodium chloride u ilma għall-injezzjonijiet.

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

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

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

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

Kif jidher Dexmedetomidine Accord u l-kontenut tal-pakkett

Konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni (konċentrat sterili).

Il-konċentrat huwa soluzzjoni ċara u bla kulur.

Kontenituri

kunjetti tal-ħġieġ ta' 2, 6 jew 10 ml

Daqsijiet tal-pakkett

1 x 2 ml kunjett

4 x 2 ml kunjetti

5 x 2 ml kunjetti

25 x 2 ml kunjetti
1 x 4 ml kunjett
4 x 4 ml kunjetti
5 x 4 ml kunjetti
1 x 10 ml kunjett
4 x 10 ml kunjetti
5 x 10 ml kunjetti

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq:

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

Manifattur:

Jew
Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomska 50,
95-200 Pabianice
Il-Polonja

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

Jew
Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
In-Netherlands

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

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

It-tagħrif li jmiss qed jingħata biss għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa biss:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Metodu ta' kif għandu jingħata

Dexmedetomidine Accord għandu jingħata minn professjonisti fil-kura tas-saħħa mharrġa fl-immaniġġar ta' pazjenti li jehtieġu kura intensiva jew fl-immaniġġar tal-anestesija ta' pazjenti fis-sala tal-operazzjoni.

Għandu jingħata biss bħala infużjoni dilwita fil-vini bl-użu ta' apparat għall-infużjoni kkontrollata

Preparazzjoni tas-soluzzjoni

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

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

Volum ta' Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni	Volum ta' dilwent	Volum totali ta' infużjoni
2 mL	48 mL	50 mL
4 mL	96 mL	100 mL
10 mL	240 mL	250 mL
20 mL	480 mL	500 mL

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

Volum ta' Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramma/mL konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni	Volum ta' dilwent	Volum totali ta' infużjoni
4 mL	46 mL	50 mL
8 mL	92 mL	100 mL
20 mL	230 mL	250 mL
40 mL	460 mL	500 mL

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

Dexmedetomidine Accord għandu jiġi spezzjonat viżwalment għal frak u bidla fil-kulur qabel l-ġoti.

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

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

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

Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Stabbiltà kimika u fiżika waqt l-użu ntweriet għal 72 siegħa f'25°C u 2° sa 8° C.

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