

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramów/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml koncentratu zawiera chlorowoderek deksmedetomidyny w ilości odpowiadającej 100 mikrogramom deksmedetomidyny.

Każda fiolka o pojemności 2 ml zawiera 200 mikrogramów deksmedetomidyny.

Każda fiolka o pojemności 4 ml zawiera 400 mikrogramów deksmedetomidyny.

Każda fiolka o pojemności 10 ml zawiera 1000 mikrogramów deksmedetomidyny.

Stężenie gotowego roztworu po rozcieńczeniu powinno wynosić albo 4 mikrogramy/ml, albo 8 mikrogramów/ml.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (jałowy koncentrat).

Koncentrat jest klarownym, bezbarwnym roztworem o pH 4,5–7,0.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony do sedacji dorosłych pacjentów Oddziału Intensywnej Opieki Medycznej (OIOM) wymagających poziomu sedacji nie głębszego niż pobudzenie w reakcji na głos (odpowiada poziomowi od 0 do -3 w skali Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)).

Produkt leczniczy przeznaczony do sedacji niezaintubowanych pacjentów przed i (lub) podczas procedur diagnostycznych lub zabiegów chirurgicznych wymagających sedacji, np. sedacji proceduralnej/ z zachowaniem świadomości.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sedacja dorosłych pacjentów w Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej (OIOM) wymagających poziomu sedacji nie głębszego niż pobudzenie w reakcji na głos (poziom od 0 do -3 w skali Richmond Agitation-Sedation (RASS)).

Wyłącznie do stosowania w warunkach szpitalnych. Produkt leczniczy Dexmedetomidine Accord powinien podawać pracownik opieki medycznej wyspecjalizowany w leczeniu pacjentów wymagających intensywnej opieki.

Dawkowanie

U pacjentów już zaintubowanych i znieczulonych można rozpocząć stosowanie deksmedetomidyny w początkowej dawce dożylniej 0,7 mikrogramów/kg m.c./h i stopniowo ją dostosowywać, w zakresie dawek od 0,2 do 1,4 mikrogramów/kg m.c./h w zależności od reakcji pacjenta na lek, w celu osiągnięcia pożądanego poziomu sedacji. U pacjentów osłabionych należy brać pod uwagę mniejszą dawkę początkową. Deksmetomidyna jest bardzo silnym lekiem i szybkość infuzji podano w dawce

na **godzinę**. Po dostosowaniu dawki, uzyskanie na nowo stabilnego poziomu sedacji u pacjenta może trwać nawet godzinę.

Dawka maksymalna

Nie należy przekraczać dawki 1,4 mikrogramów/kg m.c./h. Pacjentom, u których nie udało się uzyskać odpowiedniego poziomu sedacji po podaniu maksymalnej dawki deksmedetomidyny, należy podać inny środek do sedacji.

Nie zaleca się stosowania dawki wysycającej produktu Dexmedetomidine Accord do sedacji w Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej, ponieważ jej stosowanie wiąże się ze zwiększeniem działań niepożądanych. W razie potrzeby można podać propofol lub midazolam do czasu, aż deksmedetomidyna zacznie działać.

Okres stosowania

Nie ma doświadczenia w stosowaniu deksmedetomidyny dłużej niż 14 dni. Stosowanie deksmedetomidyny dłużej niż przez taki okres wymaga regularnych ponownych ocen.

Sedacja niezaintubowanych pacjentów przed i (lub) podczas procedur diagnostycznych lub zabiegów chirurgicznych wymagających sedacji, np. sedacji proceduralnej/ z zachowaniem świadomości.

Produkt leczniczy Dexmedetomidine Accord może być podawany tylko przez personel medyczny przeszkolony w opiece anestezjologicznej nad pacjentami w sali operacyjnej lub podczas procedur diagnostycznych. Jeśli produkt leczniczy Dexmedetomidine Accord jest poddawany do wywołania sedacji z zachowaną świadomością, pacjent powinien być w sposób ciągły monitorowany przez osobę, która nie jest zaangażowana w procedurę diagnostyczną, ani zabieg chirurgiczny. Pacjenta należy w ciągły sposób monitorować, czy nie występują wczesne objawy niedociśnienia, nadciśnienia, bradykardii, depresji oddechowej, niedrożności dróg oddechowych, bezdechu, duszności i (lub) desaturacji krwi tlenem (patrz punkt 4.8).

Powinien być dostępny tlen do natychmiastowego podania w razie wskazania. Należy monitorować wysycenie krwi tlenem za pomocą pulsoksymetrii.

Produkt leczniczy Dexmedetomidine Accord jest podawany w infuzji nasycającej, a następnie w infuzji podtrzymującej. W zależności od zabiegu można zastosować jednocześnie miejscową analgezję, w celu osiągnięcia pożądanego efektu klinicznego. W przypadku bolesnych zabiegów lub gdy konieczne jest głębokie uspokojenie, zaleca się zastosowanie dodatkowego leku przeciwbólowego lub sedatywnego (na przykład opioidy, midazolam lub propofol). Szacuje się, że farmakokinetyczny okres półtrwania deksmedetomidyny w fazie dystrybucji wynosi około 6 minut, co należy wziąć pod uwagę przy ocenie właściwego czasu dostosowania dawki, uwzględniając działanie innych podawanych leków, w celu uzyskania pożądanego efektu klinicznego deksmedetomidyny.

Rozpoczynanie sedacji proceduralnej

- Podanie w infuzji nasycającej dawki 1 mikrogram/kg m.c. przez 10 minut. W przypadku mniej inwazyjnych procedur, takich jak zabiegi okulistyczne, może wystarczyć dawka 0,5 mikrograma/kg m.c. przez 10 minut.

Podtrzymanie sedacji proceduralnej

- Infuzję podtrzymującą rozpoczyna się zazwyczaj od dawki 0,6-0,7 mikrograma/kg m.c./h i stopniowo dostosowuje do uzyskania wymaganego działania klinicznego, w zakresie dawek od 0,2 mikrograma/kg m.c./h do 1 mikrograma/kg m.c./h. Szybkość infuzji podtrzymującej należy dostosować do uzyskania docelowego poziomu sedacji.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Zazwyczaj nie jest konieczne dostosowanie dawki u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2). Wydaje się, iż ryzyko wystąpienia niedociśnienia jest większe u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4), niemniej jednak ograniczone dane dotyczące sedacji proceduralnej nie wskazują wyraźnej zależności od dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawki.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Deksmedetomidyna jest metabolizowana w wątrobie i należy stosować ją ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Można rozważyć stosowanie zmniejszonej dawki podtrzymującej (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności deksmedetomidyny u dzieci w wieku od 0 do 18 lat. Obecnie dostępne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 i 5.2, ale nie jest możliwe podanie zaleceń dawkowania.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Dexmedetomidine Accord należy podawać wyłącznie dożylnie jako rozcieńczony roztwór za pomocą zestawu do kontrolowanej infuzji. Instrukcje dotyczące rozcieńczenia leku przed podaniem podano w punkcie 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Zaawansowany blok serca (2 lub 3 stopnia), jeśli nie jest stosowana stymulacja serca.

Niekontrolowane niedociśnienie tętnicze.

Ostre choroby naczyniowo-mózgowe.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Monitorowanie

Produkt leczniczy Dexmedetomidine Accord jest przeznaczony do podawania na oddziale intensywnej opieki medycznej, w sali operacyjnej lub na sali zabiegowej i nie zaleca się stosowania go w innych warunkach. Podczas infuzji produktu Dexmedetomidine Accord u wszystkich pacjentów należy prowadzić ciągle monitorowanie pracy serca. U pacjentów bez zastosowanej intubacji należy monitorować oddychanie w związku z ryzykiem wystąpienia depresji oddechowej oraz, w niektórych przypadkach, bezdechu (patrz punkt 4.8).

Całkowite ustąpienie działania deksmedetomidyny występuje zazwyczaj po około jednej godzinie po podaniu produktu leczniczego. Jeśli produkt leczniczy użyto w warunkach ambulatoryjnych, konieczne jest dla bezpieczeństwa pacjenta kontynuowanie ścisłego monitorowanie jeszcze przez przynajmniej godzinę (lub dłużej, w zależności od jego stanu).

Ogólne środki ostrożności

Produktu Dexmedetomidine Accord nie należy podawać w bolusie. Nie zaleca się również podawania produktu w dawce nasycającej w Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej. Użytkownicy powinni być przygotowani do wdrożenia innego rodzaju sedacji do kontroli ostrego pobudzenia lub podczas zabiegów, szczególnie przez pierwsze godziny ich trwania. Jeśli podczas sedacji proceduralnej konieczne jest szybkie zwiększenie poziomu sedacji, można podać inny środek o działaniu uspokajającym w małym bolusie.

Zauważono, że niektórzy pacjenci otrzymujący deksmedetomidynę po stymulacji byli pobudzeni i przytomni. Sam ten fakt, gdy brak innych klinicznych oznak i objawów, nie dowodzi nieskuteczności leku.

Deksmedetomidyna zwykle nie wywołuje głębokiej sedacji i pacjentów można łatwo wybudzić. Dlatego deksmedetomidyna nie jest odpowiednia u pacjentów, którzy nie będą tolerować takiego profilu działania, na przykład u pacjentów wymagających ciągłej głębokiej sedacji.

Nie należy stosować produktu Dexmedetomidine Accord jako środka do znieczulenia ogólnego, indukującego intubację, ani w celu osiągnięcia sedacji podczas stosowania środka zwiotczającego mięśnie.

Deksmedetomidyna nie ma działania przeciwdrgawkowego, jak niektóre inne leki sedacyjne, dlatego nie będzie hamowała pierwotnych napadów drgawkowych.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania deksmedetomidyny w skojarzeniu z innymi substancjami uspokajającymi lub działającymi na układ krążenia, ponieważ może wystąpić efekt addytywny.

Nie zaleca się stosowania produktu Dexmedetomidine Accord w sedacji kontrolowanej przez pacjenta. Nie ma dostępnych odpowiednich danych.

Jeśli produkt leczniczy Dexmedetomidine Accord podawany jest w warunkach ambulatoryjnych, wymagana jest obecność osoby towarzyszącej pacjentowi podczas opuszczania przez niego miejsca, w którym podano lek. Pacjentom należy zalecić, aby powstrzymali się od prowadzenia pojazdów lub wykonywania innych niebezpiecznych czynności oraz, w miarę możliwości, unikali stosowania innych środków, które mogą mieć działanie uspokajające (np. benzodiazepiny, opioidy, alkohol), przez odpowiedni okres czasu. Należy wziąć pod uwagę działanie deksmedetomidyny, rodzaj zabiegu, jednocześnie podawane leki, wiek i stan ogólny pacjenta.

Należy zachować ostrożność podczas podawania deksmedetomidyny pacjentom w podeszłym wieku. Pacjenci w wieku powyżej 65 lat, są bardziej podatni na hipotonię podczas podawania deksmedetomidyny, w tym w dawce wysycającej, w celu wykonania zabiegu. Należy rozważyć zmniejszenie dawki. Patrz punkt 4.2.

Śmiertelność u pacjentów w wieku ≤ 65 lat w Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej (OIOM)

W pragmatycznym, randomizowanym, kontrolowanym badaniu SPICE III, obejmującym 3904 dorosłych pacjentów w stanie krytycznym przebywających w OIOM, deksmedetomidynę stosowano jako podstawowy środek uspokajający i porównywaną ją ze standardowym leczeniem. Badanie nie wykazało ogólnej różnicy w 90-dniowej śmiertelności pomiędzy grupą otrzymującą deksmedetomidynę a grupą poddawaną standardowemu leczeniu (śmiertelność 29,1% w obu grupach), ale zaobserwowano niejednorodny wpływ wieku na śmiertelność. Podawanie deksmedetomidyny było związane ze zwiększoną śmiertelnością w grupie wiekowej ≤ 65 lat (iloraz szans 1,26; 95% przedział ufności 1,02 do 1,56), w porównaniu z alternatywnymi lekami uspokajającymi. Choć mechanizm tego działania jest niejasny, ten niejednorodny wpływ na śmiertelność w zależności od wieku był najbardziej widoczny u pacjentów przyjętych z innych powodów niż opieka pooperacyjna i

zwiększał się wraz ze wzrostem punktacji w skali APACHE II i zmniejszającym się wiekiem. Należy rozważyć wyniki tych badań wobec oczekiwanych korzyści klinicznych wynikających ze stosowania deksmedetomidyny u młodszych pacjentów, w porównaniu z alternatywnymi lekami uspokajającymi.

Wpływ na układ krążenia i środki ostrożności

Deksmedetomidyna zmniejsza częstość akcji serca i obniża ciśnienie krwi za pośrednictwem centralnej sympatolizy, ale w większym stężeniu powoduje zwężenie naczyń obwodowych, co prowadzi do nadciśnienia (patrz punkt 5.1). Dlatego deksmedetomidyna nie jest odpowiednia u pacjentów z ciężką niestabilnością sercowo-naczyniową.

Należy zachować ostrożność w wypadku podawania deksmedetomidyny pacjentom z wcześniej występującą bradykardią. Dane dotyczące działania deksmedetomidyny u pacjentów, których częstość skurczów serca wynosi <60 , są bardzo ograniczone i należy zachować szczególną ostrożność u takich pacjentów. Zazwyczaj bradykardia nie wymaga leczenia, ale w razie konieczności reaguje na podanie leków przeciwocholinergicznych lub zmniejszenie dawki produktu Dexmedetomidine Accord. Pacjenci o dużej sprawności fizycznej i spowolnionej częstości spoczynkowej skurczów serca mogą być szczególnie wrażliwi na bradykardiogenne działanie agonistów receptorów alfa 2 i zgłaszano przypadki przemijającego zahamowania zatokowego. Zgłaszano również przypadki zatrzymania akcji serca, często poprzedzone bradykardią lub blokiem przedsionkowo-komorowym (patrz punkt 4.8).

Działanie deksmedetomidyny obniżające ciśnienie krwi może mieć duże znaczenie u pacjentów z wcześniej występującym niskim ciśnieniem krwi (szczególnie, jeśli nie ustępuje po podaniu leków wazopresyjnych), hipowolemią, przewlekłym niedociśnieniem krwi lub zmniejszoną rezerwą czynnościową serca, jak u pacjentów z ciężką dysfunkcją komorową i pacjentów w podeszłym wieku; w takich wypadkach uzasadnione jest zachowanie szczególnej ostrożności (patrz punkt 4.3). Zazwyczaj niedociśnienie nie wymaga specjalnego leczenia, ale w razie potrzeby należy być przygotowanym na interwencję polegającą na zmniejszeniu dawki, podaniu płynów i/lub leków zwężających naczynia krwionośne.

U pacjentów z zaburzeniami obwodowej aktywności autonomicznej (np. w związku z urazem rdzenia kręgowego) zmiany hemodynamiczne po rozpoczęciu podawania deksmedetomidyny mogą być bardziej nasilone. Należy zachować ostrożność, lecząc takich pacjentów.

Przemijające nadciśnienie obserwowano głównie podczas podawania dawki wysycającej w związku z działaniem deksmedetomidyny zwężającym obwodowe naczynia krwionośne; nie zaleca się stosowania dawki wysycającej podczas sedacji w Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej. Leczenie nadciśnienia na ogół nie było konieczne, ale wskazane może być zmniejszenie szybkości ciągłej infuzji.

Miejscowe zwężenie naczyń krwionośnych przy większym stężeniu może mieć szczególne znaczenie u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub ciężką chorobą mózgowo-naczyniową. Chorych tych należy objąć ścisłą obserwacją. Jeśli u pacjentów pojawiają się objawy choroby niedokrwiennej mięśnia sercowego lub mózgu, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub przerwanie podawania produktu.

Należy zachować ostrożność w wypadku podawania deksmedetomidyny podczas znieczulenia podpajęczynówkowego lub zewnątrzoponowego, z uwagi na możliwe zwiększone ryzyko niedociśnienia lub bradykardii

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Należy zachować ostrożność stosując produkt u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, ponieważ zwiększenie dawki może zwiększać ryzyko działań niepożądanych, nadmiernej sedacji lub przedłużonego działania produktu ze względu na zmniejszony klirens deksmedetomidyny u takich pacjentów.

Pacjenci z zaburzeniami neurologicznymi

Doświadczenie dotyczące stosowania deksmedetomidyny w ciężkich zaburzeniach neurologicznych, takich jak urazy głowy i po operacji neurochirurgicznej, jest ograniczone. W takich przypadkach produkt należy stosować ostrożnie, zwłaszcza jeśli wymagana jest głęboka sedacja. Deksmedetomidyna może zmniejszać przepływ krwi w mózgu, co należy brać pod uwagę podczas wyboru leku.

Inne

Po nagłym odstawieniu długotrwale stosowanych agonistów receptorów alfa 2 rzadko występował zespół odstawienia. Należy brać taką możliwość pod uwagę, jeśli u pacjenta występuje pobudzenie i nadciśnienie wkrótce po przerwaniu podawania deksmedetomidyny.

Deksmedetomidyna może wywoływać hipertermię, która bywa odporna na tradycyjne metody chłodzenia. Należy przerwać stosowanie deksmedetomidyny w razie uporczywej niewyjaśnionej gorączki i nie należy stosować produktu u pacjentów wrażliwych na hipertermię złośliwą. W związku z leczeniem deksmedetomidyną zgłaszano występowanie moczówki prostej. W razie wystąpienia wielomoczu zaleca się przerwanie stosowania deksmedetomidyny i zbadanie stężenia sodu w surowicy oraz osmolalności moczu.

Dexmedetomidine Accord zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji prowadzono jedynie u pacjentów dorosłych.

Jednoczesne podawanie deksmedetomidyny ze środkami znieczulającymi, uspokajającymi, nasennymi i opioidami może prowadzić do nasilenia działań, w tym efektu uspokajającego, znieczulającego oraz działań sercowo-oddechowych. Specjalne badania potwierdziły nasilone działania w przypadku izofluranu, propofolu, alfentanilu i midazolamu.

Nie wykazano interakcji farmakokinetycznych pomiędzy deksmedetomidyną i izofluranem, propofolem, alfentanilem i midazolamem. Jednak ze względu na możliwość takich interakcji, w razie jednoczesnego stosowania z deksmedetomidyną, może być wymagane zmniejszenie dawki deksmedetomidyny lub stosowanego jednocześnie środka znieczulającego, uspokajającego, nasennego lub opioidu.

Badano hamowanie enzymów cytochromu CYP, w tym cytochromu CYP2B6, przez deksmedetomidynę z zastosowaniem hodowli mikrosomów wątroby ludzkiej. Badania *in vitro* sugerują, że możliwa jest interakcja *in vivo* pomiędzy deksmedetomidyną i substratami metabolizowanymi głównie przy udziale cytochromu CYP2B6.

Obserwowano indukcję deksmedetomidyny *in vitro* dotyczącą CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 i CYP3A4, dlatego nie można wykluczyć indukcji *in vivo*. Znaczenie kliniczne tego faktu nie jest znane.

Należy wziąć pod uwagę możliwość nasilenia działania hipotensyjnego i bradykardii u pacjentów otrzymujących inne produkty lecznicze tak samo działające, na przykład beta-adrenolityki, chociaż w badaniu interakcji z esmololem inne działania były umiarkowane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania deksmedetomidyny u kobiet w okresie ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Nie należy podawać produktu Dexmedetomidine Accord podczas ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga leczenia deksmedetomidyną.

Karmienie piersią

Deksmedetomidyna przenika do mleka u ludzi, niemniej jednak jej stężenia będą poniżej progu wykrywalności w ciągu 24 godzin po zaprzestaniu leczenia. Nie można wykluczyć ryzyka zagrażającego dziecku karmionemu piersią. Należy podjąć decyzję o przerwaniu karmienia piersią lub przerwaniu leczenia deksmedetomidyną, rozważywszy korzyść dla dziecka wynikającą z karmienia piersią oraz korzyść wynikającą z leczenia dla matki.

Płodność

W badaniu płodności u szczurów nie wykazano działania deksmedetomidyny na płodność samców ani samic. Brak danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjentom, którzy otrzymywali produkt leczniczy Dexmedetomidine Accord w celu sedacji proceduralnej należy zalecić, aby powstrzymali się od prowadzenia pojazdów i wykonywania innych niebezpiecznych czynności przez odpowiedni okres czasu.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Sedacja dorosłych pacjentów w Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej (OIOM)

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych po podaniu deksmedetomidyny należą niedociśnienie, nadciśnienie i bradykardia, występujące odpowiednio u 25%, 15% i 13% pacjentów. Niedociśnienie i bradykardia są również najczęstszymi ciężkimi działaniami związanymi z deksmedetomidyną występującymi odpowiednio u 1,7% i 0,9% losowo wybranych pacjentów Oddziału Intensywnej Opieki Medycznej (OIOM).

Sedacja proceduralna/z zachowaniem świadomości

Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych po zastosowaniu deksmedetomidyny podczas sedacji proceduralnej należą (protokoły badań fazy III zawierały wstępnie ustalone progi dla zgłaszania zmian ciśnienia krwi, częstości oddechów i częstości akcji serca jako działań niepożądanych):

- niedociśnienie tętnicze (55% w grupie pacjentów otrzymujących deksmedetomidynę vs. 30% w grupie otrzymującej placebo oraz, doraźnie, midazolam i fentanyl)
- depresja oddechowa (38% w grupie pacjentów otrzymujących deksmedetomidynę vs. 35% w grupie otrzymującej placebo oraz, doraźnie, midazolam i fentanyl)
- bradykardia (14% w grupie pacjentów otrzymujących deksmedetomidynę vs. 4% w grupie otrzymującej placebo oraz, doraźnie, midazolam i fentanyl)

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Działania niepożądane wymienione w Tabeli 1 pochodzą z zebranych danych z badań klinicznych przeprowadzonych w oddziałach intensywnej opieki medycznej.

Działania niepożądane podano zgodnie z częstością występowania, od najczęstszych, zgodnie z następującą klasyfikacją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$); bardzo rzadko ($< 1/10\,000$); częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Działania niepożądane

Zaburzenia endokrynologiczne

Nieznana: Moczówka prosta

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Często: Hiperglikemia, hipoglikemia

Niezbyt często: Kwasica metaboliczna, hipoalbuminemia

Zaburzenia psychiczne

Często: Pobudzenie

Niezbyt często: Omamy

Zaburzenia serca

Bardzo często: Bradykardia^{1,2}

Często: Choroba niedokrwienna serca lub zawał, tachykardia

Niezbyt często: Blok przedsionkowo-komorowy¹, zmniejszenie pojemności minutowej serca, zatrzymanie akcji serca¹

Zaburzenia naczyniowe:

Bardzo często: Niedociśnienie^{1,2}, nadciśnienie^{1,2}

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Bardzo często: Depresja oddechowa^{2,3}

Niezbyt często: Dusznosc, bezdech

Zaburzenia żołądka i jelit

Często: Nudności², wymioty, suchość w jamie ustnej²

Niezbyt często: Wzdęcie brzucha

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Często: Zespół odstawienia, hipertermia

Niezbyt często: Nieskuteczność leku, pragnienie

¹ Patrz punkt „Opis wybranych działań niepożądanych”

² Działania niepożądane obserwowane także w badaniach dotyczących sedacji proceduralnej.

³ Częstość występowania „Często” w badaniach dotyczących sedacji w OIOM

Opis wybranych działań niepożądanych

Niedociśnienie lub bradykardia o znaczeniu klinicznym powinny być leczone zgodnie z opisem w punkcie 4.4.

U stosunkowo zdrowych uczestników badania nieleczonych na OIOM, którym podawano deksmedetomidynę, bradykardia rzadko prowadziła do zahamowania zatokowego lub pauzy. Objawy ustępowały po podniesieniu kończyn dolnych lub podaniu leków przeciwcholinergicznych, takich jak atropina lub glikopirolan. W odosobnionych przypadkach, u pacjentów z wcześniejszą bradykardią, nastąpiła progresja bradykardii do okresów asystolii. Zgłaszano również przypadki zatrzymania akcji serca, często poprzedzone bradykardią lub blokiem przedsionkowo-komorowym.

Nadciśnienie było związane ze stosowaniem dawki wysycającej i takie działanie można zminimalizować, unikając podawania takiej dawki lub zmniejszając szybkości infuzji, lub wielkość dawki wysycającej.

Dzieci i młodzież

U dzieci >1 miesiąca życia, głównie w okresie pooperacyjnym, obserwowanych w okresie do 24 godzin na OIOM, wykazano podobny profil bezpieczeństwa, jak u dorosłych. Dane dotyczące noworodków (28-44 tydzień ciąży) są bardzo nieliczne i ograniczone do dawki podtrzymującej $\leq 0,2$ mcg/kg m.c./h. W piśmiennictwie omówiono pojedynczy przypadek bradykardii hipotermicznej u noworodka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Zarówno w badaniach klinicznych, jak i po wprowadzeniu produktu do obrotu, zgłaszano kilka przypadków przedawkowania deksmedetomidyny. Największa szybkość infuzji deksmedetomidyny wymieniana w takich przypadkach osiągała 60 $\mu\text{g/kg m.c./h}$ przez 36 minut i 30 $\mu\text{g/kg m.c./h}$ przez 15 minut odpowiednio u 20-miesięcznego dziecka i u dorosłego pacjenta. Do najczęściej występujących działań niepożądanych należą bradykardia, niedociśnienie, nadciśnienie, nadmierne uspokojenie, depresja oddechowa i zatrzymanie akcji serca.

Postępowanie

W razie przedawkowania z objawami klinicznymi należy zmniejszyć lub przerwać infuzję deksmedetomidyny. Spodziewane działania dotyczą głównie układu krążenia i należy je leczyć zgodnie ze wskazaniem klinicznym (patrz punkt 4.4). Po zastosowaniu większego stężenia leku nadciśnienie może być bardziej widoczne niż niedociśnienie. W badaniach klinicznych przypadki zahamowania zatokowego ustępowały samoistnie lub po podaniu atropiny i glikopirolanu. W pojedynczych przypadkach znacznego przedawkowania powodującego zatrzymanie akcji serca wymagana była resuscytacja.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psycholeptyczne, Inne leki nasenne i uspokajające, kod ATC: N05CM18

Deksmedetomidyna jest selektywnym agonistą receptorów alfa 2 o szerokim zakresie właściwości farmakologicznych. Wywiera działanie sympatolityczne, hamując uwalnianie noradrenaliny w zakończeniach nerwów współczulnych. Działania sedacyjne są osiągane dzięki zmniejszeniu aktywacji miejsca sinawego, jądra podstawnego znajdującego się w pniu mózgu. Deksmedetomidyna działa przeciwbólowo i znieczulająco. Działanie na układ krążenia zależy od podanej dawki. Przy mniejszej szybkości podawania infuzji przeważają działania ogólnoustrojowe, prowadząc do zmniejszenia częstości skurczów serca i ciśnienia krwi. Po większych dawkach przeważa działanie kurczące obwodowe naczynia krwionośne, prowadząc do zwiększenia oporu naczyniowego w krążeniu ustrojowym i ciśnienia krwi, przy nadal nasilonym efekcie spowolnienia czynności serca. Deksmedetomidyna względnie nie powoduje hamowania oddychania po podaniu w monoterapii zdrowym ochotnikom.

Sedacja dorosłych pacjentów w Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej (OIOM)

W badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo prowadzonych u pacjentów przebywających po zabiegach na oddziale intensywnej opieki medycznej, którzy poprzednio zostali zaintubowani i otrzymywali midazolam lub propofol, deksmedetomidyna znacznie zmniejszała zapotrzebowanie zarówno na doraźny lek uspokajający (midazolam lub propofol), jak i opioidy, podczas sedacji trwającej do 24 godzin. Większość pacjentów, którzy otrzymali deksmedetomidynę, nie wymagała dodatkowego leku uspokajającego. U pacjentów możliwa była pomyślna ekstubacja bez przerywania infuzji deksmedetomidyny. Badania prowadzone poza oddziałami OIOM potwierdziły, że można bezpiecznie podawać deksmedetomidynę pacjentom bez rurki dotchawiczej, pod warunkiem odpowiedniego monitorowania.

Deksmedetomidyna działała podobnie jak midazolam [współczynnik 1,07; 95% przedział ufności (CI) 0,971, 1,176] i propofol (współczynnik 1,00; 95% CI 0,922, 1,075) w zakresie czasu do osiągnięcia docelowego zakresu sedacji, głównie w populacji pacjentów wymagającej długiej lekkiej lub umiarkowanej sedacji (od 0 do -3 w skali RASS) na oddziale OIOM przez okres do 14 dni, skracała czas trwania mechanicznej wentylacji w porównaniu do midazolamu i skracała czas do ekstubacji w porównaniu do midazolamu i propofolu. W porównaniu zarówno do propofolu, jak i do midazolamu, łatwiej można było wybudzić pacjentów, pacjenci lepiej współpracowali z lekarzem i lepiej mogli poinformować o ewentualnym odczuwanym bólu. U pacjentów, którym podano deksmedetomidynę, częściej występowało niedociśnienie i bradykardia, ale rzadziej tachykardia niż u pacjentów otrzymujących midazolam, a także częściej występowała tachykardia, ale podobne niedociśnienie, jak u pacjentów otrzymujących propofol. W badaniu porównawczym z midazolem majaczenie mierzone w skali CAM-ICU było mniejsze, a w porównaniu do propofolu działania niepożądane związane z majaczeniem były słabsze po podaniu deksmedetomidyny. Pacjentom, których wycofano z badania ze względu na brak osiągnięcia wystarczającej sedacji, podano propofol lub midazolam. Zwiększone ryzyko niewystarczającej sedacji wystąpiło u pacjentów, u których trudno było osiągnąć odpowiedni poziom sedacji przy zastosowaniu standardowej terapii bezpośrednio przed zamianą leku.

Dowody skuteczności leku u dzieci wykazano w badaniu z kontrolowaną dawką prowadzonym na oddziale intensywnej opieki medycznej w dużej grupie pacjentów w wieku od 1 miesiąca do ≤ 17 lat w okresie pooperacyjnym. Około 50% pacjentów leczonych deksmedetomidyną nie wymagało pomocniczego podania midazolamu podczas okresu leczenia wynoszącego [mediana] 20,3 godziny i nie przekraczającego 24 godzin. Dane dotyczące leczenia przez ponad 24 godziny nie są dostępne. Dane dotyczące noworodków (28-44 tydzień ciąży) są bardzo nieliczne i ograniczają się do małych dawek ($\leq 0,2$ mcg/kg m.c./h) (patrz punkt 5.2 i 4.4). Noworodki mogą być szczególnie wrażliwe na bradykardiogenne działanie produktu Dexmedetomidine Accord w razie występowania hipotermii i w warunkach niewydolności serca kompensowanej przyspieszoną czynnością serca.

W porównawczym, kontrolowanym badaniu u pacjentów z OIOM z podwójnie ślepą próbą częstość zahamowania wydzielania kortyzolu u pacjentów leczonych deksmedetomidyną (n=778) wynosiła 0,5% w porównaniu do 0% u pacjentów leczonych midazolem (n=338) lub propofolem (n=275). Działanie to miało charakter łagodny w 1 przypadku i umiarkowany w 3 przypadkach.

Sedacja proceduralna/ z zachowaniem świadomości

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania deksmedetomidyny podczas sedacji niezaintubowanych pacjentów przed i (lub) podczas zabiegów chirurgicznych i procedur diagnostycznych oceniano w dwóch randomizowanych, podwójnie zaślepionych, kontrolowanych placebo, wieloośrodkowych badaniach klinicznych.

- W badaniu 1. pacjenci, poddawani wybranym zabiegom chirurgicznym lub innym procedurom przeprowadzanym w warunkach kontrolowanej opieki anestezjologicznej i otrzymujący znieczulenie miejscowe lub regionalne, byli randomizowani do grupy otrzymującej przez 10 minut wysycającą dawkę deksmedetomidyny: albo 1 $\mu\text{g/kg}$ m.c. (n=129), albo 0,5 $\mu\text{g/kg}$ m.c. (n=134) lub placebo (roztwór soli fizjologicznej) (n=63), a następnie otrzymywali podtrzymującą infuzję w dawce startowej 0,6 $\mu\text{g/kg}$ m.c./h. Infuzja podtrzymująca badanego leku mogła być dostosowywana w zakresie od 0,2 $\mu\text{g/kg}$ m.c./h do

1 µg/kg m.c./h. Odsetek pacjentów, u których osiągnięto docelowy poziom sedacji (w skali Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale ≤ 4), bez konieczności podania doraźnej dawki midazolamu, wynosił 54% w grupie pacjentów otrzymujących deksmedetomidynę w dawce 1 µg/kg m.c. oraz 40% w grupie pacjentów otrzymujących deksmedetomidynę w dawce 0,5 µg/kg m.c., w porównaniu do 3% w grupie otrzymującej placebo. Różnica ryzyka w odsetku pacjentów randomizowanych do grupy deksmedetomidyny w dawce 1 µg/kg m.c. lub do grupy, która otrzymywała deksmedetomidynę w dawce 0,5 µg/kg m.c., nie wymagając podawania doraźnej dawki midazolamu, wynosiła, odpowiednio w odniesieniu do placebo, 48% (95% CI: 37% - 57%) i 40% (95% CI: 28% - 48%). Mediana (zakres) dawki podawanego doraźnie midazolamu, wynosiła 1,5 mg (0,5 mg - 7 mg) w grupie pacjentów otrzymujących deksmedetomidynę w dawce 1 µg/kg m.c., 2 mg (0,5 mg - 8 mg) w grupie pacjentów otrzymujących deksmedetomidynę w dawce 0,5 µg/kg m.c. i 4 mg (0,5 mg - 14 mg) w grupie placebo. Różnica w doraźnie podawanych dawkach midazolamu między grupami otrzymującymi 1 µg/kg m.c. lub 0,5 µg/kg m.c. deksmedetomidyny wobec placebo wynosiła odpowiednio -3,1 mg (95% CI: -3,8 do -2,5) i -2,7 mg (95% CI: -3,3 do -2,1), na korzyść deksmedetomidyny. Mediana czasu do podania pierwszej dawki doraźnej wynosiła 114 minut w grupie pacjentów otrzymujących deksmedetomidynę w dawce 1 µg/kg m.c., 40 minut w grupie pacjentów otrzymujących deksmedetomidynę w dawce 0,5 µg/kg m.c. i 20 minut w grupie placebo.

- W badaniu 2. pacjenci, poddawani w warunkach zachowanej świadomości intubacji za pomocą laryngoskopu światłowodowego w znieczuleniu miejscowym, byli randomizowani do grupy otrzymującej przez 10 minut wysycającą dawkę deksmedetomidyny 1 µg/kg m.c. (n=55) lub placebo (roztwór soli fizjologicznej) (n=50), a następnie otrzymywali podtrzymującą infuzję w dawce 0,7 µg/kg m.c./h. 53% pacjentów otrzymujących deksmedetomidynę w dawce 1 µg/kg m.c. nie wymagało dodatkowego podania doraźnej dawki midazolamu, w celu osiągnięcia określonego poziomu sedacji, wynoszącego w skali Ramsay Sedation Scale > 2 , w porównaniu do 14% w grupie otrzymującej placebo. Różnica ryzyka w odsetku pacjentów randomizowanych do grupy deksmedetomidyny, którzy nie wymagali podania doraźnej dawki midazolamu, wynosiła w odniesieniu do placebo 43% (95% CI: 23% - 57%). Średnia doraźna dawka midazolamu wynosiła 1,1 mg w grupie pacjentów otrzymujących deksmedetomidynę i 2,8 mg w grupie placebo. Różnica w doraźnie podawanych dawkach midazolamu wyniosła -1,8 mg (95% CI: -2,7 do -0,86) na korzyść deksmedetomidyny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Farmakokinetykę deksmedetomidyny oceniano po krótkotrwałym podaniu dożylnym u zdrowych ochotników oraz po długotrwałym podawaniu u pacjentów OIOM.

Dystrybucja

Deksmedetomidyna wykazuje dwukompartamentowy model dostępności. U zdrowych ochotników lek wykazuje szybką fazę dystrybucji z oceną centralną okresu półtrwania ($t_{1/2\alpha}$) wynoszącą około 6 minut. Średnia ocena okresu półtrwania ($t_{1/2}$) w końcowej fazie eliminacji wynosi w przybliżeniu 1,9 do 2,5 h (min 1,35, max 3,68 h), a średnia szacowana objętość dystrybucji (V_{ss}) w stanie stacjonarnym wynosi w przybliżeniu 1,16 do 2,16 l/kg (90 do 151 litrów). Klirens osoczowy (Cl) ma średnią szacunkową wartość około 0,46 do 0,73 l/h/kg (35,7 do 51,1 l/h). Średnia masa ciała związana z takimi wartościami V_{ss} i Cl wynosiła szacunkowo 69 kg. Farmakokinetyka deksmedetomidyny w osoczu jest podobna w populacji pacjentów z OIOM po infuzji > 24 godziny. Szacunkowe parametry farmakokinetyczne są następujące: $t_{1/2}$ w przybliżeniu 1,5 godziny, V_{ss} w przybliżeniu 93 litry, a Cl w przybliżeniu 43 l/h. Farmakokinetyka deksmedetomidyny jest liniowa w zakresie dawkowania od 0,2 do 1,4 µg/kg/h i lek nie kumuluje się w przypadku leczenia trwającego do 14 dni. Deksmedetomidyna wiąże się w 94% z białkami osocza. Wiązanie z białkami osocza jest stałe w zakresie stężenia od 0,85 do 85 ng/ml. Deksmedetomidyna wiąże się zarówno z albuminą ludzkiej surowicy, jak i z kwaśną alfa-1- glikoproteiną z albuminą surowicy jako głównym białkiem wiążącym deksmedetomidynę w osoczu.

Metabolizm i eliminacja

Deksmedetomidyna jest metabolizowana w dużym stopniu w wątrobie. Występują trzy typy początkowych reakcji metabolicznych: bezpośrednia N-koniugacja z kwasem glukuronowym, bezpośrednia N-metylacja i oksydacja katalizowana przez cytochrom P450. Najliczniejsze krążące metabolity deksmedetomidyny to dwa izomeryczne N-glukoronidy. Metabolit H-1, 3-hydroksy-N-metylo-O-glukoronid deksmedetomidyny, jest również znaczącym krążącym produktem metabolizmu deksmedetomidyny. Cytochrom P-450 katalizuje powstawanie dwóch mniej znaczących krążących metabolitów: 3-hydroksymetylo-deksmedetomidyny powstającej w procesie hydroksylacji w 3 grupie metylowej deksmedetomidyny i H-3 powstającego w wyniku utleniania w pierścieniu imidazolu. Dostępne dane sugerują, że w powstawaniu utlenianych metabolitów pośredniczy kilka postaci CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 i CYP2C19). Metabolity te wykazują aktywność nieistotną farmakologicznie.

Po podaniu dożylnym znakowanej radiologicznie deksmedetomidyny średnio 95% radioaktywności odzyskano w moczu, a 4% w kale po 9 dniach. Głównymi metabolitami występującymi w moczu są dwa izomeryczne N-glukoronidy, które razem stanowią około 34% dawki i 3-hydroksy-N-metylo-O-glukoronid deksmedetomidyny, który stanowi 14,51% dawki. Mniej znaczące metabolity: kwas karboksylowy deksmedetomidyny, 3-hydroksymetylo deksmedetomidyna i jej O-glukoronid indywidualnie stanowią od 1,11 do 7,66% dawki. Mniej niż 1% substancji czynnej jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem. W przybliżeniu 28% metabolitów w moczu to niezidentyfikowane mniej istotne metabolity.

Specjalne grupy pacjentów

Nie obserwowano w farmakokinetyce dużych różnic ze względu na płeć lub wiek.

Wiązanie deksmedetomidyny z białkami osocza jest mniejsze u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby w porównaniu do zdrowych ochotników. Średni odsetek deksmedetomidyny w osoczu sięgał od 8,5% u zdrowych ochotników do 17,9% u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami wątroby. Osoby badane z różnym stopniem zaburzeń czynności wątroby (klasa A, B lub C w skali Child-Pugh) wykazywały mniejszy klirens wątrobowy deksmedetomidyny i wydłużony okres półtrwania $t_{1/2}$ w osoczu. Średnie wartości klirensu niezwiązanej deksmedetomidyny w osoczu w przypadku pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami wątroby wynosiły odpowiednio 59%, 51% i 32% w stosunku do wartości obserwowanych u zdrowych ochotników. Średnie wartości $t_{1/2}$ u pacjentów z łagodnymi, umiarkowanymi i ciężkimi zaburzeniami wątroby były wydłużone odpowiednio do 3,9; 5,4 i 7,4 godziny. Chociaż deksmedetomidyna jest podawana do uzyskania działania, może okazać się konieczne rozważenie zmniejszenia dawki początkowej/podtrzymującej u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, zależnie od stopnia takich zaburzeń i odpowiedzi na podawany lek.

Farmakokinetyka deksmedetomidyny u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) nie jest zmieniona w porównaniu do zdrowych ochotników.

Dane dotyczące pacjentów z grupy od noworodków (28-44 tydzień ciąży) do dzieci w wieku 17 lat są ograniczone. Deksmedetomidyna ma podobny okres półtrwania u dzieci (od 1 miesiąca życia do 17 lat) jak u dorosłych, choć u noworodków (poniżej 1 miesiąca) wydaje się on dłuższy. W grupach wiekowych od 1 miesiąca do 6 lat klirens osoczowy (po uwzględnieniu masy ciała) wydawał się większy, ale zmniejszał się u starszych dzieci. Klirens osoczowy (po uwzględnieniu masy ciała) u noworodków (poniżej 1 miesiąca) wydawał się mniejszy (0,9 l/h/kg) niż w grupach starszych, co wynika z niedojrzałości. Dostępne dane podsumowano w poniższej tabeli:

Wiek	N	Mediana (95% CI)	
		Cl (l/h/kg)	$t_{1/2}$ (h)
poniżej 1 miesiąca	28	0,93	4,47

		(0,76; 1,14)	(3,81; 5,25)
1 do <6 miesięcy	14	1,21 (0,99; 1,48)	2,05 (1,59; 2,65)
6 do <12 miesięcy	15	1,11 (0,94; 1,31)	2,01 (1,81; 2,22)
12 do <24 miesięcy	13	1,06 (0,87; 1,29)	1,97 (1,62; 2,39)
2 do <6 lat	26	1,11 (1,00; 1,23)	1,75 (1,57; 1,96)
6 do <17 lat	28	0,80 (0,69; 0,92)	2,03 (1,78; 2,31)

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne pochodzące z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, badań toksyczności po podaniu jednorazowym i wielokrotnym i genotoksyczności nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniach toksycznego wpływu na rozród deksmedetomidyna nie zmieniała płodności samców i samic szczurów i nie obserwowano działania teratogennego u szczurów i królików. W badaniu przeprowadzonym na królikach po dożylnym podaniu maksymalnej dawki wynoszącej 96 µg/kg/dobę narażenie mieściło się w klinicznym zakresie narażenia. W badaniu na szczurach podanie podskórne maksymalnej dawki wynoszącej 200 µg/kg/dobę powodowało wzrost zgonów zarodków i płodów i zmniejszenie masy ciała płodów. Tym działaniom towarzyszyły wyraźne objawy toksyczności u matek. Zmniejszenie masy ciała płodów obserwowano również w badaniu płodności na szczurach po podaniu dawki 18 µg/kg/dobę, czemu towarzyszyło opóźnienie kostnienia po podaniu dawki 54 µg/kg/dobę. Obserwowane poziomy narażenia u szczurów są poniżej klinicznego zakresu narażenia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem produktów podanych w punkcie 6.6.

Badania dotyczące zgodności wykazały możliwość adsorpcji deksmedetomidyny przez niektóre rodzaje naturalnego kauczuku. Chociaż deksmedetomidyna jest dawkowana do uzyskania działania, wskazane jest stosowanie uszczeltek syntetycznych lub powlekanych z naturalnej gumy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Po rozcieńczeniu

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną po odtworzeniu postaci leku przez 72 godziny w temperaturze 25°C i 2–8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt nie jest zastosowany natychmiast, użytkownik ponosi odpowiedzialność za warunki oraz dalszy okres

przechowywania produktu przed zastosowaniem, który zwykle nie powinien przekraczać 24 godzin w temp. 2 - 8°C, jeśli rozcieńczenie nie zostało wykonane w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiołki o pojemności 2, 6 lub 10 ml ze szkła typu I (z objętością napełniania 2, 4 lub 10 ml) zamknięte gumowym korkiem i białym aluminiowym kapslem typu flip-off.

Wielkości opakowań

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

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Fiołki są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.

Przygotowanie roztworu

Aby osiągnąć przed podaniem żądane stężenie 4 mikrogramów/ml lub 8 mikrogramów/ml, produkt Dexmedetomidine Accord można rozcieńczać w 5% roztworze glukozy (50 mg/ml), płynie Ringera, mannitolu lub 0,9% roztworze chlorku sodu (9 mg/ml) do wstrzyknięć. Objętości wymagane do przygotowania infuzji podano w poniższej tabeli.

W przypadku wymaganego stężenia 4 mikrogramy/ml:

Objętość produktu Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramów/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	Objętość rozcieńczalnika	Łączna objętość infuzji
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

W przypadku wymaganego stężenia 8 mikrogramów/ml:

Objętość produktu Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramów/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	Objętość rozcieńczalnika	Łączna objętość infuzji
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Roztwór należy delikatnie wstrząsnąć w celu dokładnego wymieszania.

Przed podaniem produktu Dexmedetomidine Accord należy skontrolować wzrokowo pod kątem obecności cząstek materii i odbarwień.

Wykazano, że produkt Dexmedetomidine Accord jest zgodny, jeśli jest podawany z następującymi płynami dożylnymi i produktami leczniczymi:

mleczan Ringera, 5% roztwór glukozy, 0,9% roztwór chlorku sodu (9 mg/ml) do wstrzyknięć, 20% mannitol (200 mg/ml), sodu tiopental, etomidat, bromek wekuronium, bromek pankuronium, sukcynylcholina, bezytan atrakurium, chlorek miwakurium, bromek rokuronium, bromek glikopirolanu, chlorowodorek fenylefryny, siarczan atropiny, dopamina, noradrenalina, dobutamina, midazolam, siarczan morfiny, cytrynian fentanylu i substytuty osocza.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 lutego 2020 r

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowa informacja o tym produkcie jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

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

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III
OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramów/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
deksmedetomidyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Jeden ml koncentratu zawiera chlorowodorek deksmedetomidyny w ilości odpowiadającej 100 mikrogramom deksmedetomidyny.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera również sodu chlorek, wodę do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

1 fiolka x 2 ml
4 fiolki x 2 ml
5 fiolek x 2 ml
25 fiolek x 2 ml
1 fiolka x 4 ml
4 fiolki x 4 ml
5 fiolek x 4 ml
1 fiolka x 10 ml
4 fiolki x 10 ml
5 fiolek x 10 ml

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

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie dożylnie po rozcieńczeniu
Zużyć natychmiast po rozcieńczeniu.

6. OSTRZEŻENIA DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

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

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

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Zaakceptowano uzasadnienie braku podania informacji systemem Braille'a.

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC {numer}

SN {numer}

NN {numer}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

FIOLKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramów/ml sterylny koncentrat

deksmedetomidyna

Podanie dożylnie (iv.)

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

200 µg/ 2 ml

400 µg/ 4 ml

1000 µg/ 10 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramów/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji. deksmedetomidyna

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Dexmedetomidine Accord i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Dexmedetomidine Accord
3. Jak stosować lek Dexmedetomidine Accord
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Dexmedetomidine Accord
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Dexmedetomidine Accord i w jakim celu się go stosuje

Dexmedetomidine Accord zawiera substancję czynną zwaną deksmedetomidyną, która należy do grupy leków uspokajających. Lek jest stosowany w celu zapewnienia uspokojenia (stan spokoju, senności lub snu) u dorosłych pacjentów na oddziale intensywnej opieki medycznej w szpitalu lub podczas różnych procedur diagnostycznych i zabiegów chirurgicznych z zachowaną świadomością.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Dexmedetomidine Accord

Kiedy nie stosować leku Dexmedetomidine Accord

- jeśli pacjent ma uczulenie na deksmedetomidynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia rytmu serca (blok serca 2 lub 3 stopnia).
- jeśli u pacjenta występuje bardzo niskie ciśnienie krwi, odporne na leczenie.
- jeśli pacjent przeżył ostatnio udar lub inne ciężkie schorzenie mające wpływ na podaż krwi do mózgu.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed podaniem tego leku należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce, gdy którakolwiek z poniższych sytuacji dotyczy pacjenta, ponieważ Dexmedetomidine Accord należy stosować ostrożnie jeśli:

- u pacjenta występuje nieprawidłowa wolna akcja serca (w związku z chorobą lub dobrą formą fizyczną), ponieważ może to zwiększyć ryzyko zatrzymania akcji serca
- u pacjenta występuje niskie ciśnienie krwi
- u pacjenta występuje mała objętość krwi, np. po krwawieniu
- u pacjenta występują określone zaburzenia kardiologiczne
- pacjent jest w podeszłym wieku
- u pacjenta występuje zaburzenie neurologiczne (np. uraz głowy lub kręgosłupa lub udar)
- u pacjenta występują choroby wątroby
- u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła ciężka gorączka po podaniu określonych leków, szczególnie antybiotyków

Ten lek może powodować wydalanie dużych ilości moczu i nadmierne pragnienie. J, jeśli wystąpią takie objawy, należy skontaktować się z lekarzem. W celu uzyskania dalszych informacji, patrz punkt 4.

Obserwowano zwiększone ryzyko zgonu u pacjentów w wieku 65 lat i poniżej, u których stosowano ten lek, zwłaszcza u pacjentów przyjmowanych do oddziału intensywnej opieki medycznej w cięższym stanie i z powodów innych niż przebyty zabieg chirurgiczny oraz w młodszy wieku. Lekarz zdecyduje, czy ten lek jest nadal odpowiedni dla pacjenta. Lekarz weźmie pod uwagę korzyści i ryzyko związane ze stosowaniem tego leku, w porównaniu z leczeniem innymi lekami uspokajającymi.

Lek Dexmedetomidine Accord a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Następujące leki mogą nasilać działanie leku Dexmedetomidine Accord:

- leki ułatwiające zasypianie lub powodujące uspokojenie (np. midazolam, propofol)
- silne leki przeciwbólowe (np. opioidy takie jak morfina, kodeina)
- leki znieczulające (np. sewofluran, izofluran)

Jeśli pacjent stosuje leki obniżające ciśnienie krwi i spowalniające akcję serca, jednoczesne stosowanie leku Dexmedetomidine Accord może nasilać takie działanie. Leku Dexmedetomidine Accord nie wolno stosować z lekami powodującymi okresowy paraliż.

Ciąża i karmienie piersią

Leku Dexmedetomidine Accord nie wolno stosować w okresie ciąży lub karmienia piersią, jeśli nie jest to bezwzględnie konieczne.

Przed zastosowaniem tego leku należy poradzić się lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Dexmedetomidine Accord wywiera poważny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po podaniu leku Dexmedetomidine Accord nie wolno prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani pracować w niebezpiecznych warunkach, dopóki działanie leku nie ustąpi całkowicie. Należy zapytać lekarza, kiedy można wznowić te aktywności oraz wrócić do pracy.

Substancje pomocnicze

Lek Dexmedetomidine Accord zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na 1 ml, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek Dexmedetomidine Accord

Oddział Intensywnej Opieki Medycznej

Dexmedetomidine Accord jest podawany pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarke na oddziale intensywnej terapii.

Sedacja proceduralna/uspokojenie z zachowaną świadomością

Dexmedetomidine Accord jest podawany pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarke przed lub w trakcie procedur diagnostycznych lub zabiegów chirurgicznych wymagających uspokojenia, tzw. sedacja proceduralna/uspokojenie z zachowaną świadomością.

Lekarz ustali dawkę odpowiednią dla pacjenta. Dawka leku Dexmedetomidine Accord zależy od wieku, płci, ogólnego stanu zdrowia i wymaganego poziomu sedacji pacjenta oraz reakcji organizmu na lek. Lekarz w razie potrzeby może zmienić dawkę leku i będzie monitorować pracę serca i ciśnienie krwi podczas leczenia.

Dexmedetomidine Accord jest rozcieńczany i podawany pacjentowi dożylnie w formie infuzji (kroplówki).

Po sedacji/po wybudzeniu

- Lekarz będzie nadzorował pacjenta przez kilka godzin po sedacji, aby upewnić się, że pacjent czuje się dobrze.
- Pacjent nie powinien sam wracać do domu.
- Przez pewien czas po podaniu leku Dexmedetomidine Accord nie należy przyjmować leków ułatwiających zasypianie, powodujących uspokojenie ani silnych leków przeciwbólowych. Należy porozmawiać z lekarzem o stosowaniu tych leków oraz o używaniu alkoholu.

W przypadku zastosowania większej niż zalecana dawki leku Dexmedetomidine Accord

Jeśli pacjent otrzymał zbyt dużą dawkę leku Dexmedetomidine Accord, może nastąpić zwiększenie lub zmniejszenie ciśnienia krwi, spowolnienie akcji serca, spowolnienie oddechu i uczucie senności. Lekarz wie, jak leczyć pacjenta odpowiednio do jego stanu zdrowia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Bardzo często (*mogą wystąpić częściej niż u 1 na 10 osób*)

- spowolnienie częstości akcji serca
- niskie lub wysokie ciśnienie krwi
- zmiany w sposobie oddychania lub zatrzymanie oddychania.

Często (*mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób*)

- ból w klatce piersiowej lub atak serca
- szybka akcja serca
- małe lub duże stężenie cukru we krwi
- nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej
- niepokój
- wysoka temperatura
- objawy po odstawieniu leku.

Niezbyt często (*mogą wystąpić u nie więcej niż u 1 na 100 osób*)

- zaburzenia czynności serca, zatrzymanie akcji serca
- obrzęk żołądka
- wzmożone pragnienie
- stan zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej
- małe stężenie albuminy we krwi
- zadyszka
- omamy
- lek nie jest dość skuteczny.

Nieznana (*częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych*)

- wydalanie dużych ilości moczu i nadmierne pragnienie – mogą to być objawy zaburzenia hormonalnego, zwanego moczówką prostą. Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli wystąpią takie objawy.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Dexmedetomidine Accord

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po „Termin ważności (EXP)”.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania leku. Przechowywać fiołki w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Po rozcieńczeniu

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną po odtworzeniu postaci leku przez 72 godziny w temperaturze 25°C i 2–8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli preparat nie jest zastosowany natychmiast, użytkownik ponosi odpowiedzialność za dalszy okres oraz warunki przechowywania preparatu przed zastosowaniem, co zwykle nie powinno przekraczać 24 godzin w temperaturze 2–8°C, jeśli rozcieńczenie nie zostało wykonane w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Leku nie stosować w przypadku zauważenia odbarwień lub widocznych cząstek materii.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Dexmedetomidine Accord

- Substancją czynną jest deksmedetomidyna. Jeden ml koncentratu zawiera chlorowodorek deksmedetomidyny w ilości odpowiadającej 100 mikrogramom deksmedetomidyny.
- Ponadto lek zawiera sodu chlorek i wodę do wstrzykiwań.

Każda fiołka o pojemności 2 ml zawiera 200 mikrogramów deksmedetomidyny (w postaci chlorowodoru).

Każda fiołka o pojemności 4 ml zawiera 400 mikrogramów deksmedetomidyny (w postaci chlorowodoru).

Każda fiołka o pojemności 10 ml zawiera 1000 mikrogramów deksmedetomidyny (w postaci chlorowodoru).

Stężenie gotowego roztworu po rozcieńczeniu powinno wynosić albo 4 mikrogramy/ml, albo 8 mikrogramów/ml.

Jak wygląda lek Dexmedetomidine Accord i co zawiera opakowanie

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (jałowy koncentrat).
Koncentrat jest klarownym, bezbarwnym roztworem.

Pojemniki

Szklane fiołki o pojemności 2, 6 lub 10 ml

Wielkość opakowań

1 fiołka x 2 ml

4 fiołki x 2 ml

5 fiolek x 2 ml

25 fiolek x 2 ml

1 fiołka x 4 ml

4 fiołki x 4 ml

5 fiolek x 4 ml

1 fiołka x 10 ml

4 fiołki x 10 ml

5 fiolek x 10 ml

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny:

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center

Moll de Barcelona, s/n

Edifici Est 6^a planta

08039 Barcelona, Hiszpania

Wytwórca:

lub

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Lutomska 50

95-200 Pabianice

Polska

lub

Laboratori Fundació Dau

C/ C, 12-14 Pol. Ind.

Zona Franca, Barcelona, 08040

Hiszpania

lub

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht

Holandia

Data ostatniej aktualizacji ulotki {MM/YYYY}.

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramów/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

Sposób podawania

Lek Dexmedetomidine Accord powinien być podawany przez pracowników służby zdrowia wyspecjalizowanych w leczeniu pacjentów wymagających intensywnej opieki lub w opiece anestezjologicznej nad pacjentami w sali operacyjnej. Lek Dexmedetomidine Accord może być podawany wyłącznie jako rozcieńczona infuzja dożylna za pomocą kontrolowanego zestawu do podawania infuzji.

Przygotowanie roztworu

Aby uzyskać przed podaniem żądane stężenie 4 mikrogramów/ml lub 8 mikrogramów/ml, lek Dexmedetomidine Accord można rozcieńczać w 5% roztworze glukozy (50 mg/ml), płynie Ringera, mannitolu lub 0,9% roztworze chlorku sodu (9 mg/ml). Objętości wymagane do przygotowania infuzji podano w poniższej tabeli.

W przypadku wymaganego stężenia 4 mikrogramy/ml:

Objętość leku Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramów/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	Objętość rozcieńczalnika	Łączna objętość infuzji
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

W przypadku wymaganego stężenia 8 mikrogramów/ml:

Objętość produktu Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramów/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	Objętość rozcieńczalnika	Łączna objętość infuzji
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Należy delikatnie wstrząsnąć roztworem w celu dokładnego wymieszania.

Przed podaniem lek Dexmedetomidine Accord należy skontrolować wzrokowo pod kątem obecności cząstek materii i odbarwień.

Wykazano, że Dexmedetomidine Accord jest zgodny, jeśli jest podawany z poniższymi płynami dożylnymi i produktami leczniczymi:

mleczan Ringera, 5% roztwór glukozy, 0,9% roztwór chlorku sodu (9 mg/ml) do wstrzykiwań, mannitol 200 mg/ml (20%), tiopental sodu, etomidat, bromek wekuronium, bromek pankuronium, sukcynylcholina, bezytan atrakurium, chlorek miwakurium, bromek rokuronium, bromek glikopirolanu, chlorowodorek fenylefryny, siarczan atropiny, dopamina, noradrenalina, dobutamina, midazolam, siarczan morfiny, cytrynian fentanylu i substytuty osocza.

Badania dotyczące zgodności wykazały możliwość adsorpcji deksmedetomidyny przez niektóre rodzaje naturalnego kauczuku. Chociaż deksmedetomidyna jest dawkowana do uzyskania działania, wskazane jest stosowanie uszczelek plastikowych lub powlekanych z naturalnej gumy.

Okres ważności

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną po odtworzeniu postaci leku przez 72 godziny w temperaturze 25 °C i 2–8°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. Jeśli preparat nie jest zastosowany natychmiast, użytkownik ponosi odpowiedzialność za dalszy okres oraz warunki przechowywania preparatu przed zastosowaniem, które zwykle nie powinny przekraczać 24 godzin w temp. 2-8°C, jeśli rozcieńczenie nie zostało wykonane w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.