

**PRÍLOHA I**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramov/ml infúzny koncentrát

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml koncentráta obsahuje dexmedetomidiniumchlorid ekvivalentný 100,0 mikrogramom dexmedetomidínu.

Jedna 2 ml injekčná liekovka obsahuje 200 mikrogramov dexmedetomidínu.

Jedna 4 ml injekčná liekovka obsahuje 400 mikrogramov dexmedetomidínu.

Jedna 10 ml injekčná liekovka obsahuje 1 000 mikrogramov dexmedetomidínu.

Koncentrácia konečného roztoku po nariedení má byť buď 4 mikrogramy/ml alebo 8 mikrogramov/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny koncentrát (sterilný koncentrát).

Koncentrát je číry, bezfarebný roztok, pH 4,5 – 7,0

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Na sedáciu dospelých pacientov na JIS (jednotka intenzívnej starostlivosti), ktorí si vyžadujú úroveň sedácie, ktorá nie je hlbšia ako vzбудenie v reakcii na verbálnu stimuláciu (zodpovedajúca hodnote 0 až -3 na stupnici RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale)).

Na sedáciu neintubovaných dospelých pacientov pred a/alebo počas diagnostických alebo chirurgických výkonov, pri ktorých sa vyžaduje sedácia, t. j. sedácia počas výkonu/sedácia pri vedomí.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

**Na sedáciu dospelých pacientov na JIS (jednotka intenzívnej starostlivosti), ktorí si vyžadujú úroveň sedácie, ktorá nie je hlbšia ako vzbudenie v reakcii na verbálnu stimuláciu (zodpovedajúca hodnote 0 až -3 na stupnici RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale)).**

Len na použitie v nemocnici. Dexmedetomidine Accord majú podávať zdravotnícki pracovníci so skúsenosťami s manažmentom pacientov vyžadujúcich si intenzívnu starostlivosť.

#### Dávkovanie

Pacienti, ktorí sú už intubovaní a dostali sedatívum, môžu byť prestavení na dexmedetomidín so začiatočnou rýchlosťou infúzie 0,7 mikrogramov/kg/h, ktorá sa môže potom postupne upravovať v rozmedzí dávky od 0,2 až 1,4 mikrogramu/kg/h, aby sa dosiahla požadovaná úroveň sedácie v závislosti od reakcie pacienta. U telesne slabých pacientov možno zvážiť nižšiu začiatočnú rýchlosť infúzie. Dexmedetomidín je veľmi silný a rýchlosť infúzie sa uvádza za **hodinu**. Po úprave dávky sa nemusí dosiahnuť nový rovnovážny stav úrovne sedácie až do jednej hodiny.

### *Maximálna dávka*

Maximálna dávka 1,4 mikrogramu/kg/h sa nemá prekročiť. Pacienti, ktorí nedosiahnu adekvátnu úroveň sedácie po maximálnej dávke dexmedetomidínu, sa majú prestaviť na alternatívne sedatívum.

Použitie záťažovej dávky lieku Dexmedetomidine Accord na sedáciu na JIS sa neodporúča a spája sa so zvýšeným výskytom nežiaducich účinkov. Ak sa nedosiahnu klinické účinky dexmedetomidínu, v prípade potreby možno podať propofol alebo midazolam.

### *Dĺžka podávania*

S dlhším používaním dexmedetomidínu ako 14 dní nie sú žiadne skúsenosti. Používanie dexmedetomidínu dlhšie, ako je toto obdobie, sa má pravidelne prehodnocovať.

### **Na sedáciu neintubovaných dospelých pacientov pred a/alebo počas diagnostických alebo chirurgických výkonov, pri ktorých sa vyžaduje sedácia, t. j. sedácia počas výkonu/sedácia pri vedomí.**

Dexmedetomidine Accord majú podávať len zdravotnícki pracovníci, ktorí sú kvalifikovaní v poskytovaní anestetickej starostlivosti pacientom v operačnej miestnosti alebo počas diagnostického výkonu. Ak sa Dexmedetomidine Accord podáva na sedáciu pri vedomí, je potrebné, aby pacientov nepretržite sledovali osoby, ktoré sa nezúčastňujú vykonávania diagnostických alebo chirurgických výkonov. Pacientov je potrebné nepretržite sledovať kvôli výskytu skorých prejavov hypotenzie, hypertenzie, bradykardie, respiračnej depresie, obštrukcie dýchacích ciest, apnoe, dyspnoe a/alebo desaturácie kyslíkom (pozri časť 4.8).

Okamžite má byť k dispozícii doplnkový kyslík, ktorý sa má poskytnúť v indikovaných prípadoch. Saturácia kyslíkom sa má sledovať pomocou pulznej oxymetrie.

Dexmedetomidine Accord sa podáva ako záťažová infúzia, po ktorej nasleduje udržiavacia infúzia. Na dosiahnutie požadovaného klinického účinku môže byť v závislosti od výkonu potrebná súbežná lokálna anestézia alebo analgézia. Doplnková analgézia alebo sedatíva (napr. opioidy, midazolam alebo propofol) sa odporúčajú v prípade bolestivých výkonov alebo ak je potrebná zvýšená hĺbka sedácie. Farmakokinetický distribučný polčas dexmedetomidínu sa odhaduje približne na 6 min, čo je potrebné vziať do úvahy spolu s účinkami iných podávaných liekov, pri stanovení vhodného času potrebného na titráciu požadovaného klinického účinku dexmedetomidínu.

### *Iniciácia sedácie počas výkonu:*

- Záťažová infúzia 1,0 mikrogram/kg počas 10 minút. Záťažová infúzia 0,5 mikrogramov/kg podávaná počas 10 minút môže byť vhodná v prípade menej invazívnych výkonov, ako je operácia očí.

### *Udržiavanie sedácie počas výkonu:*

- Udržiavacia infúzia sa zvyčajne začína pri 0,6 - 0,7 mikrogramoch/kg/hod a titruje sa pomocou dávok v rozmedzí od 0,2 do 1 mikrogramu/kg/hod, kým sa nedosiahne požadovaný klinický účinok. Rýchlosť udržiavacej infúzie sa má upraviť tak, aby sa dosiahla cieľená hladina sedácie.

### Osobitné populácie

#### *Starší ľudia*

U starších pacientov sa zvyčajne nevyžaduje žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2). Zdá sa, že u starších pacientov je zvýšené riziko hypotenzie (pozri časť 4.4), obmedzené údaje, ktoré sú k dispozícii ohľadom sedácie počas výkonu, však nenaznačujú jasnú závislosť od dávky.

#### *Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje žiadna úprava dávky.

#### *Porucha funkcie pečene*

Dexmedetomidín sa metabolizuje v pečeni a u pacientov s poruchou funkcie pečene sa má používať opatrne. Možno zvážiť zníženú udržiavaciu dávku (pozri časti 4.4 a 5.2).

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť dexmedetomidínu u detí vo veku 0 až 18 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti sú dostupné údaje popísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2, no neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

#### Spôsob podávania

Dexmedetomidine Accord sa musí podávať iba ako zriedená intravenózna infúzia pomocou kontrolovaného infúzneho prístroja. Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pokročilá srdcová blokáda (2. alebo 3. stupňa), ak nie je upravená.

Nekontrolovaná hypotenzia.

Akútne cerebrovaskulárne ochorenia.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Sledovanie

Dexmedetomidine Accord je určený na použitie v podmienkach intenzívnej starostlivosti, operačnej miestnosti a počas diagnostických výkonov. Používanie pri iných okolnostiach sa neodporúča. U všetkých pacientov sa počas infúzie lieku Dexmedetomidine Accord má nepretržite monitorovať funkcia srdca. U neintubovaných pacientov sa má monitorovať respirácia z dôvodu rizika útlmu dýchania a v určitom prípade apnoe (pozri časť 4.8).

Zaznamenalo sa, že čas do nadobudnutia vedomia po použití dexmedetomidínu je približne jedna hodina. Ak sa používa v ambulantných podmienkach, dôkladné sledovanie má pokračovať minimálne počas jednej hodiny (alebo dlhšie na základe stavu pacienta) a kvôli bezpečnosti pacienta má dohľad lekára pokračovať ešte minimálne ďalšiu hodinu.

#### Všeobecné opatrenia

Dexmedetomidine Accord sa nemá podávať ako bolusová dávka a podanie záťažovej dávky na JIS sa neodporúča. Používatelia sa majú preto pripraviť na použitie alternatívneho sedatíva na akútne kontroly agitácie alebo počas procedúr, najmä počas prvých hodín liečby. V priebehu sedácie počas výkonu sa môže použiť malý bolus iného sedatíva, ak sa vyžaduje rýchly nárast úrovne sedácie.

U niektorých pacientov, ktorí dostávali dexmedetomidín, sa pri stimulácii pozorovala agitácia a bdelosť. Toto samotné sa nemá považovať za dôkaz nedostatočnej účinnosti, ak nie sú prítomné ďalšie klinické prejavy a príznaky.

Dexmedetomidín zvyčajne nespôsobuje hlbokú sedáciu a pacientov možno ľahko prebudiť. Podávanie dexmedetomidínu preto nie je vhodné u pacientov, ktorí netolerujú tento profil účinkov, napr. u tých, u ktorých sa vyžaduje nepretržitá hlboká sedácia.

Dexmedetomidine Accord sa nemá používať ako celkové anestetické indukčné činidlo na intubáciu ani na zabezpečenie sedácie pri používaní myorelaxancia.

Dexmedetomidín nemá antikonvulzívny účinok ako niektoré iné sedatíva, a preto nebude potláčať aktivitu záchvatov kŕčov.

Opatrnosť je potrebná pri kombinovaní dexmedetomidínu s inými liečivami so sedatívnymi alebo kardiovaskulárnymi účinkami, pretože sa môžu prejaviť aditívne účinky.

Dexmedetomidine Accord sa neodporúča u pacientov s kontrolovanou sedáciou. Nie sú k dispozícii dostatočné údaje.

Ak sa Dexmedetomidine Accord používa u pacientov v ambulantných podmienkach, pacienti sa majú zvyčajne prepustiť do starostlivosti vhodnej tretej strany. Pacientov je potrebné poučiť, aby nevedli vozidlá alebo nevykonávali iné nebezpečné činnosti, a ak je to možné, aby sa vyhýbali používaniu iných látok, ktoré môžu spôsobovať sedáciu (napr. benzodiazepíny, opioidy, alkohol) na primerané časové obdobie na základe pozorovaných účinkov dexmedetomidínu, výkonu, súbežnej liečby, veku a stavu pacienta.

Pri podávaní dexmedetomidínu starším pacientom sa vyžaduje opatrnosť. Starší pacienti vo veku viac ako 65 rokov môžu byť pri podávaní dexmedetomidínu pri výkonoch vrátane záťažovej dávky, náchylnejší na vznik hypotenzie. Má sa zväžiť zníženie dávky. Pozri časť 4.2.

#### Úmrtnosť u pacientov na JIS ≤ 65 rokov

V pragmatickej randomizovanej kontrolovanej štúdií SPICE III s 3 904 kriticky chorými dospelými pacientmi na JIS sa dexmedetomidín použil ako primárne sedatívum a porovnal sa s bežnou starostlivosťou. Medzi skupinou, ktorej bol podávaný dexmedetomidín, a skupinou s obvyklou starostlivosťou nebol žiadny celkový rozdiel v 90-dňovej mortalite (úmrtnosť 29,1 % v oboch skupinách), ale pozorovala sa heterogenita účinku na mortalitu v závislosti od veku. Dexmedetomidín bol spojený so zvýšenou mortalitou vo vekovej skupine ≤ 65 rokov (pomer pravdepodobnosti 1,26; 95 % interval dôveryhodnosti 1,02 až 1,56) v porovnaní s alternatívnymi sedatívami. Zatiaľ čo mechanizmus nie je jasný, táto heterogenita účinku na úmrtnosť v závislosti od veku bola najvýraznejšia u pacientov prijatých z iných dôvodov ako pooperačná starostlivosť a zvyšovala sa so zvyšujúcim sa skóre APACHE II a so znižujúcim sa vekom. Tieto zistenia sa majú zväžiť vzhľadom na očakávaný klinický prínos dexmedetomidínu v porovnaní s alternatívnymi sedatívami u mladších pacientov.

#### Kardiovaskulárne účinky a opatrenia

Dexmedetomidín znižuje tepovú frekvenciu a krvný tlak prostredníctvom centrálného sympatolytického účinku, no pri vyšších koncentráciách spôsobuje periférnu vazokonstrikciu, ktorá vedie k hypertenzii (pozri časť 5.1). Dexmedetomidín preto nie je vhodný pre pacientov s ťažkou kardiovaskulárnou nestabilitou.

Opatrnosť je potrebná pri podávaní dexmedetomidínu pacientom s preexistujúcou bradykardiou. Údaje o účinkoch dexmedetomidínu u pacientov s tepom < 60 sú veľmi obmedzené a u týchto pacientov je potrebná mimoriadna starostlivosť. Bradykardia si normálne nevyžaduje liečbu, no zvyčajne reaguje na anticholinergiká alebo na zníženie dávky, ak to bolo potrebné. Pacienti s vysokou úrovňou fyzickej

kondície a pomalým pokojovým tepom môžu byť osobitne citliví na bradykardické účinky agonistov alfa-2 receptor a hlásili sa prípady prechodného zastavenia sínusového uzla. Boli hlásené aj prípady zastavenia srdca, ktorým často predchádzala bradykardia alebo atrioventrikulárny blok (pozri časť 4.8).

Hypotenzívne účinky dexmedetomidínu môžu mať väčšiu dôležitosť u pacientov s preexistujúcou hypotenziou (najmä, ak nereagujú na vazopresíva), hypovolémiou, chronickou hypotenziou alebo zníženou funkčnou rezervou, ako sú pacienti s ťažkou ventrikulárnou dysfunkciou a staršie osoby a takéto prípady si vyžadujú mimoriadnu starostlivosť (pozri časť 4.3). Hypotenzia si normálne nevyžaduje špecifickú liečbu, no tam, kde je to potrebné, musia byť používatelia pripravení zasiahnuť pomocou zníženia dávky, tekutinami a/alebo vazokonstriktormi.

U pacientov s poškodenou periférnou autonómnou činnosťou (napr. v dôsledku poranenia miechy) sa môžu prejaviť omnoho nápadnejšie hemodynamické zmeny po začatí používania dexmedetomidínu, a majú sa liečiť s opatrnosťou.

Prechodná hypertenzia sa pozorovala predovšetkým počas záťažovej dávky v súvislosti s periférnymi vazokonstriktívnymi účinkami dexmedetomidínu a záťažová dávka sa neodporúča pri sedácii na JIS. Liečba hypertenzie zvyčajne nebola potrebná, no môže byť vhodné zníženie rýchlosti kontinuálnej infúzie.

Lokálna vazokonstrikcia pri vyššej koncentrácii môže byť oveľa významnejšia u pacientov s ischemickou chorobou srdca alebo ťažkým cerebrovaskulárnym ochorením, ktorí sa majú pozorne monitorovať. Zníženie dávky alebo vysadenie sa má zvážiť u pacientov, u ktorých sa vyvíjajú prejavy myokardiálnej alebo cerebrálnej ischemie.

Opatrnosť sa odporúča pri podávaní dexmedetomidínu súbežne so spinálnou alebo epidurálnou anestéziou z dôvodu možného zvýšeného rizika hypotenzie alebo bradykardie.

#### Pacienti s poruchou funkcie pečene

Opatrnosť je potrebná pri ťažkej poruche funkcie pečene, pretože príliš vysoké dávky môžu zvýšiť riziko nežiaducich reakcií, nadmernej sedácie alebo predĺžiť účinok v dôsledku zníženého klérensu dexmedetomidínu.

#### Pacienti s neurologickými ochoreniami

Skúsenosti s dexmedetomidínom pri ťažkých neurologických poruchách, ako je poranenie hlavy a stav po neurochirurgii, sú obmedzené a má sa používať s opatrnosťou, najmä ak sa požaduje hlboká sedácia. Dexmedetomidín môže znížiť prietok krvi v mozgu a intrakraniálny tlak, čo sa má pri výbere liečby zohľadniť.

#### Ďalšie

Alfa-2 agonisty sa zriedkavo spájajú s reakciami z vysadenia, ak sa náhle vysadia po dlhom užívaní. Táto možnosť sa má zohľadniť ak sa u pacienta prejaví agitácia a hypertenzia krátko po vysadení dexmedetomidínu.

Dexmedetomidín môže vyvolať hypertermiu, ktorá môže byť odolná voči tradičným metódam ochladzovania. Liečba dexmedetomidínom sa má ukončiť v prípade pretrvávajúcej horúčky z neobjasnenej príčiny a neodporúča sa na použitie u pacientov s malignitami, ktorí sú citliví na hypertermiu.

V súvislosti s liečbou dexmedetomidínom bol hlásený diabetes insipidus. Ak sa objaví polyúria, odporúča sa zastaviť dexmedetomidín a skontrolovať hladinu sodíka v sére a osmolalitu moču.

Dexmedetomidine Accord obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ml.

## 4.5 Liekové a iné interakcie

Štúdie interakcií sa uskutočnili len s dospelými.

Súbežné podávanie dexmedetomidínu s anestetikami, sedatívami, hypnotikami a opiátmi pravdepodobne povedie k zosilneniu účinkov, vrátane sedatívnych, anestetických a kardiorespiračných účinkov. Špecifické štúdie potvrdili zvýšené účinky s izofluranom, propofolom, alfentanilom a midazolamom.

Nepreukázali sa žiadne farmakokinetické interakcie medzi dexmedetomidínom a izofluranom, propofolom, alfentanilom a midazolamom. Z dôvodu možných farmakodynamických interakcií sa však pri súbežnom podávaní s dexmedetomidínom môže požadovať zníženie dávky dexmedetomidínu alebo súbežne podávaného anestetika, sedatíva, hypnotika alebo opiátu.

Inhibícia enzýmov CYP vrátane CYP2B6 dexmedetomidínom sa študovala na inkubovaných mikrozómoch ľudskej pečene. *In vitro* štúdia naznačuje, že existuje možnosť interakcií *in vivo* medzi dexmedetomidínom a substrátmi s dominantným metabolizmom CYP2B6.

Indukcia dexmedetomidínu *in vitro* sa pozorovala u CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 a CYP3A4, a indukciu *in vivo* nemožno vylúčiť. Klinický význam nie je známy.

Možnosť zvýšených hypotenzívnych a bradykardických účinkov sa má zvážiť u pacientov, ktorí dostávajú iné lieky, ktoré tieto účinky vyvolávajú, napr. beta blokátory, hoci aditívne účinky v štúdiu interakcií s esmololom boli mierne.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o používaní dexmedetomidínu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Dexmedetomidine Accord sa nemá používať počas gravidity, pokiaľ klinický stav ženy nevyžaduje liečbu dexmedetomidínom.

### Dojčenie

Dexmedetomidín sa vylučuje do materského mlieka, ale 24 hodín po ukončení liečby sa hladiny dostávajú pod úroveň detekcie. Riziko pre dojčatá nemožno vylúčiť. Musí sa rozhodnúť, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť liečbu dexmedetomidínom pri zohľadnení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

### Fertilita

V štúdiu fertility na potkanoch nemal dexmedetomidín žiadny účinok na fertilitu samcov alebo samíc. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o fertilitu u ľudí.

## 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacientom je potrebné odporučiť, aby nevedli vozidlá alebo nevykonávali iné nebezpečné činnosti dostatočne dlhú dobu po tom, aby im bol podaný Dexmedetomidine Accord na sedáciu počas výkonu.

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Súhrn profilu bezpečnosti

### Sedácia dospelých pacientov na JIS (jednotka intenzívnej starostlivosti).

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami dexmedetomidínu v prostredí JIS sú hypotenzia, hypertenzia a bradykardia, ktoré sa vyskytujú u približne 25 %, 15 % a 13 % (v uvedenom poradí) pacientov.

Hypotenzia a bradykardia boli aj najčastejšími závažnými nežiaducimi účinkami súvisiacimi s dexmedetomidínom, ktoré sa vyskytli u 1,7 % a 0,9 % (v uvedenom poradí) randomizovaných pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS).

### Sedácia počas výkonu/sedácia pri vedomí

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie s dexmedetomidínom pri sedácii počas výkonu sú uvedené nižšie (protokoly štúdií fázy III obsahujú vopred definované hranice na hlásenie zmien krvného tlaku, frekvencie dýchania a srdcovej frekvencie ako nežiaducich účinkov).

- hypotenzia (55 % v skupine s dexmedetomidínom oproti 30 % v skupine s placebom užívajúcej záchranný midazolam a fentanyl)
- respiračná depresia (38 % v skupine s dexmedetomidínom oproti 35 % skupine s placebom užívajúcej záchranný midazolam a fentanyl)
- bradykardia (14 % v skupine s dexmedetomidínom oproti 4 % v skupine s placebom užívajúcej záchranný midazolam a fentanyl)

### Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľkovej forme

Nežiaduce reakcie uvedené v tabuľke 1 sa zhromaždili zo zosumarizovaných údajov z klinických skúšaní na jednotkách intenzívnej starostlivosti.

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa frekvencie výskytu, najčastejšie ako prvé, pri použití nasledovnej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\,000$ ), neznáme (nedá sa odhadnúť z dostupných údajov).

### **Tabuľka 1.** Nežiaduce reakcie

#### ***Endokrinné poruchy***

Neznáme: Diabetes insipidus

#### ***Poruchy metabolizmu a výživy***

Časté: Hyperglykémia, hypoglykémia

Menej časté: Metabolická acidóza, hypoalbuminémia

#### ***Psychické poruchy***

Časté: Agitácia

Menej časté: Halucinácie

#### ***Poruchy srdca a srdcovej činnosti***

Veľmi časté: Bradykardia<sup>1,2</sup>

Časté: Ischémia alebo infarkt myokardu, tachykardia

Menej časté: Atrioventrikulárna blokáda<sup>1</sup>, znížený srdcový výdaj, zastavenie srdca<sup>1</sup>

#### ***Poruchy ciev***

Veľmi časté: Hypotenzia<sup>1,2</sup>, hypertenzia<sup>1,2</sup>



### **Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína**

Veľmi časté: Útlm dýchania<sup>2,3</sup>

Menej časté: Dyspnoe, apnoe

### **Poruchy gastrointestinálneho traktu**

Časté: Nauzea<sup>2</sup>, vracanie, sucho v ústach<sup>2</sup>

Menej časté: Abdominálna distenzia

### **Celkové poruchy a reakcie v mieste podania**

Časté: Syndróm z vynechania, hypertermia

Menej časté: Neúčinnosť lieku, smäd

<sup>1</sup> Pozri časť Popis vybraných nežiaducich účinkov

<sup>2</sup> Nežiaduce reakcie pozorované tiež v štúdiách sedácie počas výkonu

<sup>3</sup> Výskyt „častých“ v štúdiách sedácie na JIS

### Popis vybraných nežiaducich reakcií

Klinicky významná hypotenzia alebo bradykardia sa má liečiť podľa popisu v časti 4.4.

U relatívne zdravých pacientov mimo JIS, liečených dexmedetomidínom, viedla bradykardia niekedy k zastaveniu sínusového uzla alebo sínusovej pauze. Symptómy reagovali na zdvihnutie nôh a anticholinergiká, ako je atropín alebo glykopyrolát. V ojedinelých prípadoch u pacientov s preexistujúcou bradykardiou progredovala bradykardia do asystoly. Boli hlásené aj prípady zastavenia srdca, ktorým často predchádzala bradykardia alebo atrioventrikulárny blok.

Hypertenzia súvisela s použitím záťažovej dávky a tento účinok možno znížiť tak, že sa záťažovej dávke vyhne alebo sa zníži rýchlosť infúzie či veľkosť záťažovej dávky.

### Pediatrická populácia

U detí vo veku > 1 mesiac po narodení, prevažne po operácii, sa hodnotila liečba do 24 hodín na JIS. Pozoroval sa podobný bezpečnostný profil ako u dospelých. Údaje od novorodencov (28-44 týždňov gestácie) sú veľmi limitované a obmedzené na udržiavajúcu dávku  $\leq 0,2$  mcg/kg/h. V literatúre sa uvádza jediný prípad hypotermickej bradykardie u novorodenca.

### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

## **4.9 Predávkovanie**

### Príznaky

Niekoľko prípadov predávkovania dexmedetomidínom sa hlásilo v klinickom skúšaní aj v údajoch po registrácii. Hlásené najvyššie rýchlosti infúzie dexmedetomidínu v týchto prípadoch dosiahli až 60  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  počas 36 minút u 20-mesačného dieťaťa a 30  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  počas 15 minút u dospelého človeka. Najčastejšie nežiaduce účinky, hlásené v týchto prípadoch v súvislosti s predávkovaním zahŕňali bradykardiu, hypotenziu, hypertenziu, nadmernú sedáciu, respiračnú depresiu, a zastavenie srdca.

### Liečba

V prípadoch predávkovania s klinickými symptómami samá infúzia dexmedetomidínu znížiť alebo ukončiť. Očakávané sú predovšetkým kardiovaskulárne účinky a majú sa liečiť podľa toho ako je

klinicky indikované (pozri časť 4.4). Pri vysokej koncentrácii môže byť hypertenzia nápadnejšia než hypotenzia. V klinických štúdiách sa prípady zastavenia sínusového uzla buď spontánne zvrátili alebo reagovali na liečbu atropínom a glykopyrrolátom. Resuscitácia bola potrebná v ojedinelých prípadoch závažného predávkovania, ktoré viedlo k zastaveniu srdca.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, iné hypnotiká a sedatíva, ATC kód: N05CM18

Dexmedetomidín je selektívny agonista alfa-2 receptora so širokou škálou farmakologických vlastností. Má sympatolytický účinok znižovaným uvoľňovaním noradrenalinu v sympatických nervových zakončeníach. Sedatívne účinky sú sprostredkované zníženým odpaľovaním neurónov v locus coeruleus, dominantného noradrenergického jadra, ktoré sa nachádza v mozgovom kmeni. Dexmedetomidín má analgetické a anesteticko-analgetické šetriace účinky. Kardiovaskulárne účinky závisia od dávky – pri nižších rýchlostiach infúzie prevládajú centrálné účinky, ktoré vedú k zníženiu tepu a krvného tlaku. Pri vyšších dávkach prevládajú periférne vazokonstrikčné účinky, ktoré vedú k zvýšeniu systémovej vaskulárnej rezistencie a krvného tlaku, a ďalej sa zdôrazňuje bradykardický účinok. Dexmedetomidín relatívne nemá tlmivé účinky na dýchanie, ak sa podáva ako monoterapia zdravým jedincom.

Sedácia dospelých pacientov na JIS (jednotka intenzívnej starostlivosti).

V placebom kontrolovaných skúšaníach so skupinou pacientov po operácii na JIS, ktorí boli predtým intubovaní a pod vplyvom sedatíva midazolamu alebo propofolu, dexmedetomidín významne znížil potrebu záchranného sedatíva (midazolamu alebo propofolu) a opiátov počas sedácie až do 24 hodín. Väčšina pacientov s dexmedetomidínom si nevyžadovala dodatočnú sedatívnu liečbu. Pacienti mohli byť úspešne extubovaní bez prerušenia infúzie dexmedetomidínu. Štúdie mimo JIS potvrdili, že dexmedetomidín sa môže bezpečne podávať pacientom bez endotracheálnej intubácie za predpokladu, že je zabezpečené primerané monitorovanie.

Dexmedetomidín sa podobal midazolamu (pomer 1,07; 95 % CI 0,971, 1,176) a propofolu (pomer 1,00; 95 % CI 0,922, 1,075) v čase cieľového rozmedzia sedácie najmä v skupine liečených pacientov, u ktorých bola potrebná mierne predĺžená až stredne dlhá sedácia (RASS 0 až -3) na JIS až do 14 dní, skrátil trvanie mechanickej ventilácie v porovnaní s midazolamom a skrátil čas do extubácie v porovnaní s midazolamom a propofolom. V porovnaní s propofolom aj midazolamom sa pacienti ľahšie prebúdali, lepšie spolupracovali a dokázali lepšie vyjadriť, či majú alebo nemajú bolesti. Pacienti liečení dexmedetomidínom mali častejšie hypotenziu a bradykardiu, no menej tachykardiu než pacienti, ktorí dostávali midazolam, a častejšie tachykardiu, no podobnú hypotenziu ako pacienti liečení propofolom. Delírium merané stupnicou CAM-ICU sa v štúdiu znížilo v porovnaní s midazolamom a po dexmedetomidíne bolo menej nežiaducich účinkov súvisiacich s delíriom v porovnaní s propofolom. Pacienti, u ktorých sa podávanie vysadilo z dôvodu nedostatočnej sedácie, boli prestavení buď na propofol alebo na midazolam. Bezprostredne pred prestavením bolo zvýšené riziko nedostatočnej sedácie u pacientov, u ktorých bola problémová sedácia pri štandardnej starostlivosti.

Dôkaz účinnosti lieku u detí a dospievajúcich sa pozoroval v dávke-kontrolovanej štúdiu na JIS v populácii prevažne po operácii vo veku 1 mesiac ≤ 17 rokov. Približne 50 % pacientov liečených dexmedetomidínom nepotrebovala pridanie záchranného sedatíva midazolam počas liečby so strednou hodnotou trvania 20,3 hodín, neprekračujúc 24 hodín. Údaje o liečbe trvajúcej > 24 hodín nie sú k dispozícii. Údaje od novorodencov (28-44 týždňov gestácie) sú veľmi limitované a obmedzené na udržiavajúcu dávku ≤ 0,2 mcg/kg/h (pozri časti 5.2 a 4.4). Novorodenci môžu byť osobitne citliví na bradykardické účinky lieku Dexmedetomidine Accord pri hypotermii a pri stavoch tepovej frekvencie závislej od srdcového výdaja.

V dvojito zaslepených komparátorom kontrolovaných štúdiách na JIS bol výskyt supresie kortizolu u pacientov liečených dexmedetomidínom (n=778) 0,5 % v porovnaní s 0 % u pacientov liečených buď midazolamom (n=338) alebo propofolom (n=275). Príhoda sa hlásila ako mierna v 1 prípade a stredne závažná v 3 prípadoch.

#### Sedácia počas výkonu/sedácia pri vedomí

Bezpečnosť a účinnosť dexmedetomidínu pri sedácii neintubovaných pacientov pred a/alebo počas chirurgických alebo diagnostických výkonov sa hodnotila v dvoch randomizovaných, dvojito-zaslepených, placebom kontrolovaných multicentrických klinických skúšaníach.

- V štúdií 1 boli randomizovaní pacienti podstupujúci elektívne operácie/výkony pri monitorovanej anesteziologickej starostlivosti a lokálnej/regionálnej anestézii, aby dostali záťažovú infúziu dexmedetomidínu buď v dávke 1 µg/kg (n=129) alebo 0,5 µg/kg (n=134), alebo placebo (fyziologický roztok; n=63) podávané počas 10 minút. Po nich nasledovala udržiavacia infúzia, ktorej úvodná dávka bola 0,6 µg/kg/h. Udržiavacia infúzia sledovaného lieku sa môže titrovať v rozmedzí od 0,2 µg/kg/h do 1 µg/kg/h. Podiel pacientov, ktorí dosiahli cieľnú úroveň sedácie (Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale  $\leq 4$ ) bez potreby podania záchranného midazolamu, bol 54 % pacientov, ktorí dostávali dexmedetomidín v dávke 1 µg/kg a 40 % pacientov, ktorí dostávali dexmedetomidín v dávke 0,5 µg/kg v porovnaní s 3 % pacientov, ktorí dostávali placebo. Rozdiel rizika v podiele jedincov randomizovaných do skupiny s dexmedetomidínom v dávke 1 µg/kg nevyžadujúcej podanie záchranného midazolamu oproti placebo bol 48 % (95 % IS: 37 % - 57 %) a skupiny s dexmedetomidínom v dávke 0,5 µg/kg nevyžadujúcej podanie záchranného midazolamu bol 40 % (95 % IS: 28 % - 48 %) v porovnaní s placebom. Priemerná (rozmedzie) záchranná dávka midazolamu bola 1,5 (0,5 - 7,0) mg v skupine s 1,0 µg/kg dávkou dexmedetomidínu; 2,0 (0,5-8,0) mg v skupine s 0,5 µg/kg dávkou dexmedetomidínu a 4,0 (0,5-14,0) mg v skupine s placebom. Rozdiel v priemeroch dávky záchranného midazolamu v skupine s 1,0 µg/kg dávkou dexmedetomidínu v porovnaní s placebo bol -3,1 mg (95 % IS: -3,8 - -2,5) a v skupine s 0,5 µg/kg dávkou dexmedetomidínu v porovnaní s placebo bol -2,7 mg (95 % IS: -3,3 - -2,1) v prospech dexmedetomidínu. Priemerný čas do podania prvej záchrannej dávky bol 114 minút v skupine s 1,0 µg/kg dávkou dexmedetomidínu, 40 minút v skupine s 0,5 µg/kg dávkou dexmedetomidínu a 20 minút v skupine s placebom.
- V štúdií 2 boli randomizovaní pacienti, ktorí pri vedomí podstupovali intubáciu vlákňovou optikou pri lokálnej anestézii, aby dostali záťažovú infúziu dexmedetomidínu v dávke 1 µg/kg (n=55) alebo placebo (fyziologický roztok) (n=50) podávané počas 10 minút. Po nich nasledovala zmiešaná udržiavacia infúzia 0,7 µg/kg/h. 53 % pacientov, ktorí dostávali dexmedetomidín, oproti 14 % pacientov, ktorí dostávali placebo, si kvôli udržaniu stupnice sedácie (Ramsay Sedation Scale) na úrovni  $\geq 2$  nevyžiadalo podanie záchrannej dávky midazolamu. Rozdiel rizika v podiele jedincov randomizovaných do skupiny s dexmedetomidínom nevyžadujúcej podanie záchranného midazolamu oproti placebo bol 43 % (95 % IS: 23 % - 57 %). Priemerná záchranná dávka midazolamu bola 1,1 mg v skupine s dexmedetomidínom a 2,8 mg v skupine s placebom. Rozdiel v priemeroch dávky záchranného midazolamu bol -1,8 mg (95 % IS: -2,7 - -0,86) v prospech dexmedetomidínu.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Farmakokinetika dexmedetomidínu sa hodnotila po krátkodobom i.v. podávaní zdravým dobrovoľníkom a po dlhodobej infúzii pacientom na JIS.

#### Distribúcia

Dexmedetomidín vykazuje dvojkompartmentový dispozičný model. U zdravých dobrovoľníkov vykazoval rýchlu distribučnú fázu so stredným odhadom polčasu distribúcie ( $t_{1/2\alpha}$ ) asi 6 minút. Odhad polčasu konečnej eliminácie ( $t_{1/2}$ ) je približne 1,9 až 2,5 hod. (min. 1,35; max. 3,68 hod.) a priemerný odhad objemu distribúcie v rovnovážnom stave ( $V_{ss}$ ) je približne 1,16 až 2,16 l/kg (90 až 151 litrov).

Plazmatický klírens (Cl) má priemernú odhadovanú hodnotu 0,46 až 0,73 l/h/kg (35,7 až 51,1 l/h). Priemerná telesná hmotnosť spájajúca sa s týmito odhadmi V<sub>ss</sub> a Cl bola 69 kg. Farmakokinetika dexmedetomidínu v plazme je podobná skupine pacientov na JIS po > 24 hod. infúzii. Odhadované farmakokinetické parametre sú: t<sub>1/2</sub> približne 1,5 hodín, V<sub>ss</sub> približne 93 litrov a Cl približne 43 l/h. Farmakokinetika dexmedetomidínu je lineárna v rozmedzí dávkovania od 0,2 do 1,4 µg/kg/h a pri liečbe trvajúcej až do 14 dní sa nekumuluje. 94 % dexmedetomidínu sa viaže na proteíny v plazme. Väzba na proteíny v plazme je konštantná v rozmedzí koncentrácie 0,85 až 85 ng/ml. Dexmedetomidín sa viaže na albumín v ľudskom sére aj na alfa-1-kyslý glykoproteín s albumínom v sére ako hlavný väzobný proteín dexmedetomidínu v plazme.

### Biotransformácia a eliminácia

Dexmedetomidín sa eliminuje extenzívnym metabolizmom v pečeni. Existujú tri typy začiatočných metabolických reakcií; priama N-glukuronidácia, priama N-metylácia a cytochrómom P450 katalyzovaná oxidácia. Najpočetnejšími cirkulujúcimi metabolitmi dexmedetomidínu sú dva izomérené N-glukuronidy. Metabolit H-1, N-metyl 3-hydroxymetyl-dexmedetomidín-O-glukuronid je tiež hlavným cirkulujúcim produktom biotransformácie dexmedetomidínu. Cytochróm P-450 katalyzuje tvorbu dvoch vedľajších cirkulujúcich metabolitov, 3-hydroxymetyldexmedetomidínu, ktorý vznikol hydroxyláciou na 3-metylovej skupine dexmedetomidínu a H-3, ktorý vznikol oxidáciou imidazolového prstena. Dostupné údaje naznačujú, že vznik oxidovaných metabolitov je sprostredkovaná niekoľkými formami CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 a CYP2C19). Tieto metabolity majú zanedbateľnú farmakologickú aktivitu.

Po i.v. podávaní rádioaktívne značeného dexmedetomidínu sa v priemere 95 % rádioaktivity vylúčilo v moči a 4 % v stolici po deviatich dňoch. Hlavnými metabolitmi v moči sú dva izomérené N-glukuronidy, ktoré spoločne tvorili približne 34 % dávky a N-metyl-3-hydroxymetyl-dexmedetomidín-O-glukuronid, ktorý tvoril 14,51 % dávky. Vedľajšie metabolity dexmedetomidínu, kyselina karboxylová, 3-hydroxymetyl-dexmedetomidín a jeho O-glukuronid individuálne tvorili 1,11 až 7,66 % dávky. V moči sa vylúčilo menej než 1 % nezmeneného východiskového liečiva. Približne 28 % metabolitov v moči sú neidentifikované vedľajšie metabolity.

### Osobitné populácie

Nepozorovali sa žiadne významné farmakokinetické rozdiely na základe pohlavia alebo veku.

Väzbovosť dexmedetomidínu plazmatické proteíny je znížená u jedincov s poškodením funkcie pečene v porovnaní so zdravými jedincami. Priemerný percentuálny podiel neviazaného dexmedetomidínu v plazme sa pohyboval od 8,5 % u zdravých jedincov do 17,9 % u jedincov s ťažkým poškodením funkcie pečene. U jedincov s rôznymi stupňami poruchy funkcie pečene (Childova-Pughova trieda A, B alebo C) bol hepatický klírens dexmedetomidínu znížený a mali predĺženú elimináciu z plazmy t<sub>1/2</sub>. Priemerné hodnoty klírnsu neviazaného dexmedetomidínu z plazmy u jedincov s miernou, stredne ťažkou a ťažkou poruchou funkcie pečene boli 59 %, 51 % a 32 % (v uvedenom poradí) hodnôt pozorovaných u normálnych zdravých jedincov. Priemerný t<sub>1/2</sub> u jedincov s miernou, stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene sa predĺžil na 3,9; 5,4 a 7,4 (v uvedenom poradí) hodín. I napriek tomu, že sa dexmedetomidín podáva podľa účinku, možno zvážiť zníženie začiatočnej/udržiavacej dávky u pacientov s poruchou funkcie pečene v závislosti od stupňa poruchy a od reakcie.

Farmakokinetika dexmedetomidínu u jedincov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) nie je zmenená v porovnaní so zdravými jedincami.

Údaje od novorodencov (28-44 týždňov gestácie) až po deti vo veku 17 rokov sú limitované. Zdá sa, že je polčas dexmedetomidínu u detí (1 mesiac až 17 rokov) podobný ako sa pozoroval u dospelých, ale u novorodencov (mladších ako 1 mesiac) sa zdá byť dlhší. Vo vekových skupinách od 1 mesiaca do 6 rokov sa plazmový klírens upravený podľa telesnej hmotnosti javil vyšší, ale klesal u starších detí. Plazmový klírens upravený podľa telesnej hmotnosti u novorodencov (mladších ako 1 mesiac) sa

kvôli nedospelosti zdal byť nižší (0,91 l/h/kg) ako u starších skupín. Dostupné údaje sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke.

Vek	N	Priemer (95 % CI)	
		Cl (l/h/kg)	t <sub>1/2</sub> (h)
Mladší ako 1 mesiac	28	0,93 (0,76; 1,14)	4,47 (3,81; 5,25)
1 až < 6 mesiacov	14	1,21 (0,99; 1,48)	2,05 (1,59; 2,65)
6 až < 12 mesiacov	15	1,11 (0,94; 1,31)	2,01 (1,81; 2,22)
12 až < 24 mesiacov	13	1,06 (0,87; 1,29)	1,97 (1,62; 2,39)
2 až < 6 rokov	26	1,11 (1,00; 1,23)	1,75 (1,57; 1,96)
6 až < 17 rokov	28	0,80 (0,69; 0,92)	2,03 (1,78; 2,31)

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách reprodukčnej toxicity nemal dexmedetomidín žiadny účinok na plodnosť samcov alebo samíc u potkanov a žiadne teratogénne účinky sa nepozorovali na potkanoch ani na králikoch. V štúdiu na králikoch viedlo intravenózne podanie maximálnej dávky 96 µg/kg/deň k expozíciám, ktoré sú podobné tým, ktoré sa pozorovali klinicky. U potkanov vyvolalo subkutánne podanie najvyššej dávky 200 µg/kg/deň zvýšenie embryofetálnych úmrtí a zníženie telesnej hmotnosti plodov. Tieto účinky sa spájali s výraznou toxicitou matky. Znížená telesná hmotnosť plodov sa pozorovala aj v štúdiu fertility na potkanoch pri dávke 18 µg/kg/deň a sprevádzala ju oneskorená osifikácia pri dávke 54 µg/kg/deň. Pozorované hladiny expozície u potkanov sú nižšie ako rozsah klinického pôsobenia.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný  
voda na injekciu

### 6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

Štúdie kompatibility preukázali potenciálnu adsorpciu dexmedetomidínu určitými typmi prírodnej gummy. I napriek tomu, že sa dexmedetomidín dávkuje podľa účinku, odporúča sa používať komponenty s tesnením zo syntetickej alebo prírodnej gummy na obalovanie.

### 6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

*Po nariadení*

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní sa preukázala na 72 hodín pri teplote 25 °C a 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek okamžite použiť. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávanía pred použitím zodpovedá používateľ, a zvyčajne to nemá byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ sa riedenie nevykonalo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

#### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Injekčné liekovky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom. Podmienky na uchovávanie po nariadení lieku, pozri časť 6.3.

#### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

2ml, 6ml alebo 10ml injekčná liekovka zo skla typu I (s plniacim objemom 2 ml, 4 ml a 10 ml), gumový uzáver a biely hliníkový vyklápací tesniaci uzáver.

##### *Veľkosti balenia*

1 x 2ml injekčná liekovka  
4 x 2ml injekčné liekovky  
5 x 2ml injekčné liekovky  
25 x 2ml injekčné liekovky  
1 x 4ml injekčná liekovka  
4 x 4ml injekčné liekovky  
5 x 4ml injekčné liekovky  
1 x 10ml injekčná liekovka  
4 x 10ml injekčné liekovky  
5 x 10ml injekčné liekovky

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu lieku

Injekčné liekovky sú určené iba pre jediného pacienta.

##### *Príprava roztoku*

Dexmedetomidine Accord možno nariediť v glukóze 50 mg/ml (5 %), Ringerovom roztoku, manitole alebo roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na injekciu, aby sa pred podaním dosiahla požadovaná koncentrácia buď 4 mikrogramy/ml alebo 8 mikrogramov/ml. Pozri nižšiu tabuľkovú formu objemov potrebných na prípravu infúzie.

##### **Prípad, ak sa požaduje koncentrácia 4 mikrogramy/ml:**

<b>Objem infúzneho koncentrátu lieku Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramov/ml</b>	<b>Objem roztoku na riedenie</b>	<b>Celkový objem infúzie</b>
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

##### **Prípad, ak sa požaduje koncentrácia 8 mikrogramov/ml:**

<b>Objem infúzneho koncentráту lieku Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramov/ml</b>	<b>Objem roztoku na riedenie</b>	<b>Celkový objem infúzie</b>
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Roztok sa má zľahka potrepáť, aby sa dobre premiešal.

Dexmedetomidine Accord sa musí pred podaním vizuálne skontrolovať, či neobsahuje častice a či nemá zmenu sfarbenia.

Preukázalo sa, že Dexmedetomidine Accord je pri podaní kompatibilný s nasledovnými intravenóznymi roztokmi a liekmi:

Laktovaný Ringerov roztok, 5 % roztok glukózy, roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na injekciu, manitol 200 mg/ml (20 %), tiopental sodný, etomiát, vekuroniumbromid, pankuroniumbromid, sukcinylcholín, atrakuriumbesylát, mivakuriumchlorid, rokuroniumbromid, glykopyrolátbromid, fenylefrín HCl, atropín sulfát, dopamín, noradrenalín, dobutamín, midazolam, morfín sulfát, fentanylcitrát a náhrada plazmy.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

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

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

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 13. februára 2020

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.



## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ  
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA  
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.  
Ul. Lutomiarska 50,  
95-200, Pabianice, Poľsko

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

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

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

MAH vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky;
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).



### **PRÍLOHA III**

#### **OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### ŠKATUĽKA

#### 1. NÁZOV LIEKU

Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramov/ml infúzny koncentrát  
dexmedetomidín

#### 2. LIEČIVO

Jeden ml koncentrátu obsahuje dexmedetomidiniumchlorid ekvivalentný 100,0 mikrogramom dexmedetomidínu.

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aj chlorid sodný, vodu na injekciu.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

##### Infúzny koncentrát

1 x 2ml injekčná liekovka  
4 x 2ml injekčné liekovky  
5 x 2ml injekčné liekovky  
25 x 2ml injekčné liekovky  
1 x 4ml injekčná liekovka  
4 x 4ml injekčné liekovky  
5 x 4ml injekčné liekovky  
1 x 10ml injekčná liekovka  
4 x 10ml injekčné liekovky  
5 x 10ml injekčné liekovky

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

#### 5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Intravenózne použitie po nariedení.  
Použite okamžite po nariedení.

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Injekčné liekovky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

**12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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

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

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

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje

## **17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód s jedinečným identifikátorom.

## **18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM**

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}



**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
OZNAČENIE NA INJEKČNEJ LIEKOVKE**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA PODÁVANIA**

Dexmedetomidine Accord 100 µg/ml sterilný koncentrát  
dexmedetomidín  
Intravenózne použitie (i.v.)

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE**

Lot

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH  
JEDNOTKÁCH**

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

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramov/ml infúzny koncentrát dexmedetomidín

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, než vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

#### **V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Dexmedetomidine Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Dexmedetomidine Accord
3. Ako používať Dexmedetomidine Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Dexmedetomidine Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Dexmedetomidine Accord a na čo sa používa**

Dexmedetomidine Accord obsahuje liečivo nazývané dexmedetomidín, ktorý patrí do skupiny liekov nazývanej sedatíva. Používa sa na navodenie sedácie (stavu pokoja, ospalivosti alebo spánku) u dospelých pacientov v nemocnici na jednotke intenzívnej starostlivosti alebo sedácie pri vedomí počas rôznych diagnostických alebo chirurgických výkonov.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Dexmedetomidine Accord**

##### **Dexmedetomidine Accord vám nesmú podať**

- ak ste alergický na dexmedetomidín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte určité poruchy srdcového rytmu (srdcová blokáda 2. alebo 3. stupňa),
- ak máte veľmi nízky krvný tlak, ktorý nereaguje na liečbu,
- ak ste nedávno prekonali mŕtvicu alebo iný závažný stav ovplyvňujúci zásobovanie mozgu krvou.

##### **Upozornenia a opatrenia**

Ak sa vás čokoľvek z nasledovného týka, pred podaním lieku to povedzte lekárovi alebo zdravotnej sestre, pretože Dexmedetomidine Accord sa má používať s opatrnosťou:

- ak máte abnormálne pomalý tep (buď z dôvodu ochorenia alebo vysokej úrovne fyzickej kondície), pretože to môže zvýšiť riziko zástavy srdca
- ak máte nízky krvný tlak
- ak máte nízky objem krvi, napríklad po krvácaní
- ak máte určité ochorenia srdca
- ak ste staršia osoba
- ak máte neurologické ochorenie (napríklad poranenie hlavy alebo miechy, alebo mŕtvicu)
- ak máte závažné problémy s pečeňou
- ak sa u vás vyvinula závažná horúčka po niektorých liekoch, najmä anestetikách.

Tento liek môže spôsobiť vylučovanie veľkého množstva moču a nadmerný smäd, ak sa vyskytnú tieto vedľajšie účinky, kontaktujte lekára. Ďalšie informácie nájdete v časti 4.

Pri užívaní tohto lieku sa pozorovalo zvýšené riziko úmrtnosti u pacientov vo veku 65 rokov a mladších, najmä u pacientov prijatých na jednotku intenzívnej starostlivosti z iných dôvodov ako po operácii, so závažnejším ochorením pri prijatí na jednotku intenzívnej starostlivosti a s nižším vekom. Lekár rozhodne, či je tento liek pre vás stále vhodný. Lekár vezme do úvahy prínos a riziká tohto lieku pre vás v porovnaní s liečbou inými sedatívami.

### **Iné lieky a Dexmedetomidine Accord**

Ak užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, resp. budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo zdravotnej sestře.

Nasledovné lieky môžu zosilniť účinok lieku Dexmedetomidine Accord:

- lieky, ktoré vám pomáhajú spať alebo spôsobujú sedáciu (napr. midazolam, propofol)
- silné lieky utišujúce bolesť (napr. opiáty, ako je morfín, kodeín)
- anestetiká (napr. sevofluran, izofluran)

Ak užívate lieky, ktoré znižujú krvný tlak a tep, môže ich súbežné podávanie s liekom Dexmedetomidine Accord tento účinok zosilniť. Dexmedetomidine Accord sa nemá používať s liekmi, ktoré vyvolávajú dočasnú paralýzu.

### **Tehotenstvo a dojčenie**

Dexmedetomidine Accord sa nemá používať počas tehotenstva alebo dojčenia, pokiaľ to nie je úplne nevyhnutné.

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť poraďte sa so svojím lekárom predtým ako začnete užívať tento liek.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Dexmedetomidine Accord má významný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Po tom, ako vám podali Dexmedetomidine Accord, nesmiete viesť vozidlá a obsluhovať stroje alebo pracovať v nebezpečných situáciách až do úplného vymiznutia jeho účinkov. Opýtajte sa svojho lekára, kedy môžete opäť začať robiť tieto činnosti a kedy sa môžete vrátiť k tomuto druhu práce.

### **Pomocné látky**

Dexmedetomidine Accord obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v ml, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

## **3. Ako používať Dexmedetomidine Accord**

### **Jednotka intenzívnej starostlivosti v nemocnici**

Dexmedetomidine Accord vám podá lekár alebo zdravotná sestra v nemocnici na jednotke intenzívnej starostlivosti.

### **Sedácia počas výkonu / sedácia pri vedomí**

Dexmedetomidine Accord vám podá lekár alebo zdravotná sestra pred a/alebo počas diagnostických alebo chirurgických výkonov, ktoré si vyžadujú sedáciu, t.j. sedácia počas výkonu/sedácia pri vedomí.

Lekár rozhodne, aká dávka je pre vás vhodná. Množstvo lieku Dexmedetomidine Accord závisí od vášho veku, veľkosti, celkového zdravotného stavu, potrebnej úrovne sedácie (útlmu) a od toho, ako na budete na liek reagovať. Lekár vám môže podľa potreby dávku zmeniť a počas liečby bude sledovať vaše srdce a krvný tlak.

Dexmedetomidine Accord sa nariedi a podá vo forme infúzie („kvapkanie“) do žíl.

### **Po sedácii/prebudení**

- Lekár vás niekoľko hodín po sedácii ponechá pod lekárskeho dohľadom, aby sa ubezpečil, že sa cítite dobre.
- Domov nesmiete ísť bez doprovodu.
- Lieky, ktoré vám pomáhajú zaspáť, spôsobujú sedáciu alebo silné lieky proti bolesti nemusia byť istý čas po podaní lieku Dexmedetomidine Accord vhodné. Povedzte svojmu lekárovi, ak užívate tieto lieky a tiež to, ak požívate alkohol.

### **Ak vám podajú viac lieku Dexmedetomidine Accord, ako máte dostať**

Ak vám podajú príliš veľa lieku Dexmedetomidine Accord, môže vám poklesnúť alebo stúpnuť krvný tlak, môže sa vám spomaliť tep, môžete dýchať oveľa pomalšie a môžete pociťovať výraznejšiu ospalosť. Lekár vie, ako vás liečiť na základe stavu.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Veľmi časté (*môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb*):

- pomalý tep
- nízky alebo vysoký krvný tlak
- zmena spôsobu dýchania alebo zastavenie dýchania.

Časté (*môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb*):

- bolesť na hrudi alebo zastavenie srdca
- rýchly tep
- nízke alebo vysoké množstvo cukru v krvi
- nevoľnosť, vracanie alebo sucho v ústach
- nepokoj
- zvýšená teplota
- príznaky po vysadení lieku.

Menej časté (*môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb*):

- znížená činnosť srdca, zástava srdca
- opúchanie brucha
- smäd
- stav, pri ktorom máte v tele príliš mnoho kyselín

- nízka hladina albumínu v krvi
- dýchavičnosť
- halucinácie
- nedostatočná účinnosť lieku.

Neznáme (*frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov*):

- veľké množstvo moču a nadmerný smäd – môžu byť príznakmi hormonálnej poruchy nazývanej diabetes insipidus. Ak sa vyskytnú, kontaktujte lekára.

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Dexmedetomidine Accord**

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu a škatuľke po EXP.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Injekčné liekovky uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Po nariadení

Chemická a fyzikálna stabilita po otvorení sa preukázala na 72 hodín pri teplote 25 °C a 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek okamžite použiť. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania po otvorení pred použitím zodpovedá používateľ, a zvyčajne to nemá byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa riedenie nevykonalo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Nepoužívajte, ak si všimnete zmenu sfarbenia alebo viditeľné častice.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Dexmedetomidine Accord obsahuje**

- Liečivo je dexmedetomidín. Každý ml koncentrátu obsahuje dexmedetomidiniumchlorid ekvivalentný 100,0 mikrogramom dexmedetomidínu.
- Ďalšie zložky sú chlorid sodný a voda na injekciu.

Jedna 2 ml injekčná liekovka obsahuje 200 mikrogramov dexmedetomidínu (ako hydrochlorid).

Jedna 4 ml injekčná liekovka obsahuje 400 mikrogramov dexmedetomidínu (ako hydrochlorid).

Jedna 10 ml injekčná liekovka obsahuje 1000 mikrogramov dexmedetomidínu (ako hydrochlorid).

Koncentrácia konečného roztoku po nariadení má byť buď 4 mikrogramy/ml alebo 8 mikrogramov/ml.

### **Ako vyzerá Dexmedetomidine Accord a obsah balenia**

Infúzny koncentrát (sterilný koncentrát).  
Koncentrát je číry, bezfarebný roztok.

Obaly

2ml, 6ml alebo 10ml sklenené injekčné liekovky

Veľkosti balenia

1 x 2ml injekčná liekovka  
4 x 2ml injekčné liekovky  
5 x 2ml injekčné liekovky  
25 x 2ml injekčné liekovky  
1 x 4ml injekčná liekovka  
4 x 4ml injekčné liekovky  
5 x 4ml injekčné liekovky  
1 x 10ml injekčná liekovka  
4 x 10ml injekčné liekovky  
5 x 10ml injekčné liekovky

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

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

Výrobca:

alebo

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.  
ul. Lutomierska 50,  
95-200 Pabianice  
Poľsko

alebo

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

alebo

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

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

### **Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramov/ml infúzny koncentrát**

#### Spôsob podávania

Dexmedetomidine Accord majú podávať zdravotnícki pracovníci so skúsenosťami s manažmentom pacientov vyžadujúcich si intenzívnu starostlivosť alebo manažmentom anestézie u pacientov v operačnej miestnosti. Musí sa podávať iba ako zriedená intravenózna infúzia pomocou kontrolovaného infúzneho prístroja.

#### *Príprava roztoku*

Dexmedetomidine Accord možno nariediť v glukóze 50 mg/ml (5 %), Ringerovom roztoku, manitole alebo roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na injekciu, aby sa pred podaním dosiahla požadovaná koncentrácia buď 4 mikrogramy/ml alebo 8 mikrogramov/ml. Pozri nižšiu tabuľkovú formu objemov potrebných na prípravu infúzie.

#### **Prípad, ak sa požaduje koncentrácia 4 mikrogramy/ml:**

<b>Objem infúzneho koncentráту lieku Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramov/ml</b>	<b>Objem roztoku na riedenie</b>	<b>Celkový objem infúzie</b>
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

#### **Prípad, ak sa požaduje koncentrácia 8 mikrogramov/ml:**



<b>Objem infúzneho koncentráту lieku Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramov/ml</b>	<b>Objem roztoku na riedenie</b>	<b>Celkový objem infúzie</b>
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Roztok sa má zľahka pretrepať, aby sa dobre premiešal.

Dexmedetomidine Accord sa musí pred podaním vizuálne skontrolovať, či neobsahuje častice a či nemá zmenu sfarbenia.

Preukázalo sa, že Dexmedetomidine Accord je pri podaní kompatibilný s nasledovnými intravenóznymi roztokmi a liekmi:

Laktovaný Ringerov roztok, 5 % roztok glukózy, roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %) na injekciu, manitol 200 mg/ml (20 %), tiopental sodný, etomiát, vekuroniumbromid, pankuroniumbromid, sukcinylcholín, atrakuriumbesylát, mivakuriumchlorid, rokuroniumbromid, glykopyrolátbromid, fenylefrín HCl, atropín sulfát, dopamín, noradrenalín, dobutamín, midazolam, morfín sulfát, fentanylcitrát a náhrada plazmy.

Štúdie kompatibility preukázali potenciálnu adsorpciu dexmedetomidínu určitými typmi prírodnej gummy. I napriek tomu, že sa dexmedetomidín dávkuje podľa účinku, odporúča sa používať komponenty s tesnením zo syntetickej alebo prírodnej gummy na obalovanie.

### **Čas použiteľnosti**

Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní sa preukázala na 72 hodín pri 25 °C a 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek okamžite použiť. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ, a zvyčajne to nemá byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 °C – 8 °C, pokiaľ sa riedenie nevykonalo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.