

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Deksmedetomidin Accord 100 mikrogramov/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En ml koncentrata vsebuje deksmedetomidinijev klorid v količini, ki ustreza 100,0 mikrogramom deksmedetomidina.

Ena 2 ml viala vsebuje 200 mikrogramov deksmedetomidina.

Ena 4 ml viala vsebuje 400 mikrogramov deksmedetomidina.

Ena 10 ml viala vsebuje 1.000 mikrogramov deksmedetomidina.

Koncentracija končne raztopine po redčenju mora biti bodisi 4 mikrograme/ml ali 8 mikrogramov/ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilen koncentrat)

Koncentrat je bistra in brezbarvna raztopina s pH vrednostjo med 4,5 in 7,0.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Za sedacijo na oddelkih za intenzivno nego pri odraslih bolnikih, ki potrebujejo stopnjo sedacije največ do ravni, ko se zbujanje bolnika še da doseči z verbalno stimulacijo (kar ustreza Richmondovi lestvici agitacije - sedacije (RASS) 0 do -3).

Za sedacijo neintubiranih odraslih bolnikov pred in/ali med diagnostičnimi ali kirurškimi posegi, ki zahtevajo sedacijo, t.i. proceduralno sedacijo/sedacijo pri ohranjeni zavesti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Za sedacijo na oddelkih za intenzivno nego pri odraslih bolnikih, ki potrebujejo stopnjo sedacije največ do ravni, ko se zbujanje bolnika še da doseči z verbalno stimulacijo (kar ustreza Richmondovi lestvici agitacije - sedacije (RASS) 0 do -3).

Samo za bolnišnično uporabo. Zdravilo Deksmedetomidin Accord smejo uporabljati le zdravstveni delavci, ki so izurjeni za zdravljenje bolnikov na intenzivni negi.

Odmerjanje

Pri bolnikih, ki so že intubirani in sedirani, lahko preidete na uporabo deksmedetomidina z začetno hitrostjo infundiranja 0,7 mikrogramov/kg/h, ki jo lahko potem po korakih povečujete v razponu odmerkov od 0,2 do 1,4 mikrograma/kg/h, da boste dosegli želeno stopnjo sedacije glede na bolnikov odziv. Pri oslabeledih bolnikih po potrebi uporabite manjšo začetno hitrost infundiranja.

Deksmedetomidin je zelo močno zdravilo, zato je njegova hitrost infundiranja podana na **uro**. Po prilagoditvi odmerka morda nove stopnje sedacije v ravnovesnem stanju ne boste dosegli prej kot v eni uri.

Največji odmerek

Največjega odmerka 1,4 mikrogramov/kg/h ne smete preseči. Pri bolnikih, pri katerih ne morete doseči zadostne stopnje sedacije z največjim odmerkom deksmedetomidina, morate uporabiti drugo učinkovino s sedativnim delovanjem.

Uporaba udarnega odmerka zdravila Deksmetomidin Accord za sedacijo na oddelkih za intenzivno nego ni priporočljiva in je povezana s povečanjem neželenih učinkov. Po potrebi lahko bolniku dajete tudi propofol ali midazolam, dokler ne boste ugotovili kliničnih učinkov deksmedetomidina.

Trajanje

Ni izkušenj z uporabo deksmedetomidina, daljšega od 14 dni, zato morate vsako daljšo uporabo deksmedetomidina vedno ponovno oceniti.

Za sedacijo neintubiranih odraslih bolnikov pred in/ali med diagnostičnimi ali kirurškimi posegi, ki zahtevajo sedacijo, t.i. proceduralno sedacijo/sedacijo pri ohranjeni zavesti.

Zdravilo Deksmetomidin Accord smejo aplicirati samo zdravstveni delavci, izurjeni za anesteziološko obravnavo bolnikov med operativnimi ali diagnostičnimi posegi. Ko se zdravilo Deksmetomidin Accord uporablja za sedacijo pri ohranjeni zavesti, morajo bolnike stalno nadzorovati osebe, ki niso vključene v izvajanje diagnostičnega ali kirurškega posega. Bolnike je treba kontinuirano spremljati glede zgodnjih znakov hipotenzije, hipertenzije, bradikardije, respiratorne depresije, obstrukcije dihalnih poti, apneje, dispneje in/ali desaturacije kisika (glejte poglavje 4.8).

Dodatni kisik mora biti takoj na voljo in uporabljen, če je to potrebno. Nasičenost s kisikom je treba nadzorovati s pulzno oksimetrijo.

Zdravilo Deksmetomidin Accord se daje kot udarna infuzija, ki ji sledi vzdrževalna infuzija. Odvisno od posega sta morda potrebni sočasna lokalna anestezija ali analgezija, da se doseže želeni klinični učinek. Pri bolečih postopkih ali v primeru potrebe po globlji sedaciji se priporoča dodatna analgezija ali uporaba dodatnih sedativov (npr. opioidov, midazolama ali propofola). Ocenjeno je, da je razpolovna doba porazdelitve deksmedetomidina približno 6 min, kar lahko skupaj z učinki drugih uporabljenih zdravil upoštevamo pri oceni ustreznega časa titracije deksmedetomidina, potrebnega za doseg želenega kliničnega učinka.

Uvedba sedacije pri ohranjeni zavesti:

- udarna infuzija 1,0 mikrograma/kg v 10 minutah. Za manj invazivne postopke, kot so oftalmološki kirurški posegi, je lahko primerna tudi udarna infuzija 0,5 mikrogramov/kg, aplicirana v 10 minutah.

Vzdrževanje sedacije pri ohranjeni zavesti:

- vzdrževalna infuzija se običajno začne s hitrostjo 0,6-0,7 mikrograma/kg/uro, sledi titracija z odmerki od 0,2 do 1 mikrograma/kg/uro do dosega želenega kliničnega učinka. Hitrost vzdrževalne infuzije je treba prilagoditi, da se doseže ciljno stopnjo sedacije.

Posebne populacije

Starejši

Pri starejših bolnikih običajno ni potrebna nikakršna prilagoditev odmerka (glejte poglavje 5.2). Zdi se, da imajo starejši bolniki povečano tveganje za hipotenzijo (glejte poglavje 4.4), vendar omejeni podatki, ki so na voljo pri proceduralni sedaciji, ne kažejo nedvoumne odvisnosti od odmerka.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z ledvično okvaro ni potrebna nikakršna prilagoditev odmerka.

Jetrna okvara

Deksmedetomidin se presnovi v jetrih, zato ga je treba pri bolnikih z jetrno okvaro uporabljati previdno. Po potrebi uporabite zmanjšan vzdrževalni odmerek (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost deksmedetomidina pri otrocih, starih 0 do 18 let nista bili dokazani. Podatki, ki so trenutno na voljo, so podani v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2, vendar ni mogoče podati priporočil za odmerjanje zdravila.

Način uporabe

Zdravilo Deksmetomidin Accord se sme uporabljati le v obliki razredčene intravenske infuzije s pomočjo pripomočka za nadzorovano infundiranje. Za navodila o redčenju zdravila pred uporabo glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Napredovali srčni blok (2. ali 3. stopnje), če bolnik nima srčnega spodbujevalnika.

Nenadzorovana hipotenzija.

Akutna cerebrovaskularna stanja.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Spremljanje

Zdravilo Deksmetomidin Accord je namenjeno uporabi na oddelkih za intenzivno nego, v operacijskih sobah in med diagnostičnimi postopki. V drugih okoljih njegova uporaba ni priporočljiva. Pri vseh bolnikih je treba med infundiranjem zdravila Deksmetomidin Accord izvajati neprekinjeno spremljanje delovanja srca, pri neintubiranih pa je treba spremljati tudi dihanje zaradi tveganja za nastanek depresije dihanja in v nekaterih primerih apneje (glejte poglavje 4.8).

Poročali so, da traja okrevanje po uporabi deksmedetomidina približno eno uro. Če se zdravilo uporablja v ambulantah, je treba natančno spremljanje bolnika podaljšati za vsaj še eno uro (ali več, odvisno od bolnikovega stanja), pri čemer je bolnik pod zdravniškim nadzorom vsaj še eno dodatno uro, da se zagotovi varnost bolnika.

Splošni previdnostni ukrepi

Zdravila Deksmetomidin Accord se ne sme uporabljati v bolusnem odmerku, na oddelkih za intenzivno nego pa ni priporočljiv udarni odmerek. Uporabniki morajo biti zato pripravljeni, da bodo morali bolniku dati kakšen drug sedativ za akuten nadzor agitacije oziroma med posegi. To še posebej velja v prvih nekaj urah zdravljenja. Med sedacijo pri ohranjeni zavesti se lahko uporabi majhen bolusni odmerek drugega sedativa, če je potrebno hitro povišanje stopnje sedacije.

Pri nekaterih bolnikih, ki so prejeli deksmedetomidin, so opazili, da jih je mogoče s stimulacijo zbuditi in so potem budni, vendar če bolnik nima drugih kliničnih znakov in simptomov, samo tega znaka ne moremo šteti za dokaz neučinkovitosti deksmedetomidina.

Deksmedetomidin običajno ne povzroča globoke sedacije in bolnike se lahko hitro zbudi.

Deksmedetomidin torej ni primeren za bolnike, ki bodo slabo prenašali tak profil učinkov, na primer za tiste, ki potrebujejo neprekinjeno globoko sedacijo.

Zdravila Deksmetomidin Accord ne sme uporabljati za indukcijo v splošno anestezijo pri intubaciji ali za sedacijo pri uporabi mišičnih relaksansov.

Deksmetomidin nima antikonvulzivnega delovanja nekaterih drugih sedativov in tako ne zavira osnovne epileptične aktivnosti.

Pri sočasni uporabi deksmedetomidina z drugimi učinkovinami, ki imajo sedativno ali srčno-žilno delovanje, je potrebna previdnost, ker se lahko pojavijo aditivni učinki.

Zdravilo Deksmetomidin Accord ni priporočljivo za sedacijo, ki jo uravnava bolnik. Na voljo ni ustreznih podatkov.

Če se zdravilo Deksmetomidin Accord uporablja ambulantno, je treba ob odpustu bolnikov navadno poskrbeti, da jih spremlja ustrezna tretja oseba. Bolnikom je treba svetovati, naj ne vozijo ali izvajajo drugih nevarnih aktivnosti. Če je mogoče, naj se za določeno časovno obdobje, odvisno od opaženih učinkov deksmedetomidina, opravljenega posega, sočasnega zdravljenja, starosti in stanja bolnika, izognejo uporabi drugih sredstev, ki lahko povzročajo sedativne učinke (npr. benzodiazepinov, opioidov, alkohola).

Pri dajanju deksmedetomidina starejšim bolnikom je potrebna previdnost. Starejši bolniki, ki imajo več kot 65 let, so lahko bolj nagnjeni k hipotenziji pri uporabi deksmedetomidina, vključno z udarnim odmerkom za proceduralno sedacijo. Premisliti je treba o zmanjšanju odmerka. Prosimo, glejte poglavje 4.2.

Umrljivost pri bolnikih na oddelku za intenzivno nego, starih ≤ 65 let

V pragmatičnem randomiziranem kontroliranem preskušanju SPICE III s 3 904 kritično bolnimi odraslimi bolniki na intenzivni negi so deksmedetomidin uporabljali kot primarni sedativ in ga primerjali z običajno nego. Med skupino z deksmedetomidinom in običajno oskrbo ni bilo splošne razlike v 90-dnevni umrljivosti (29,1-% smrtnost v obeh skupinah), opazili pa so heterogenost učinka starosti na umrljivost. Deksmetomidin je bil povezan s povečano umrljivostjo v starostni skupini ≤ 65 let (razmerje obetov 1,26; 95-odstotni interval verodostojnosti od 1,02 do 1,56) v primerjavi z alternativnimi sedativi. Medtem ko mehanizem ni jasen, je bila ta heterogenost vpliva na umrljivost zaradi starosti najbolj izrazita pri bolnikih, ki so bili sprejeti zaradi drugih razlogov kot pooperativna oskrba, in se je povečala z naraščanjem rezultatov APACHE II in z nižanjem starosti. Te ugotovitve je treba pretehtati glede na pričakovano klinično korist deksmedetomidina v primerjavi z alternativnimi sedativi pri mlajših bolnikih.

Srčno-žilni učinki in previdnostni ukrepi

Deksmetomidin zmanjšuje srčno frekvenco in krvni tlak prek centralne simpatikolize, pri večjih koncentracijah pa povzroča periferno vazokonstrikcijo, ki vodi do hipertenzije (glejte poglavje 5.1). Deksmetomidin zato ni primeren za bolnike, ki imajo hudo nestabilnost srčno-žilnega sistema.

Pri uporabi deksmedetomidina pri bolnikih z obstoječo bradikardijo je potrebna previdnost. Podatki o učinkih deksmedetomidina na bolnike s srčno frekvenco <60 so zelo omejeni, zato je pri njih potrebna posebna previdnost. Bradikardije običajno ni treba zdraviti, se je pa pogosto odzvala na uporabo antiholinergičnega zdravila ali na zmanjšanje odmerka, kadar je bilo to potrebno. Bolniki z visoko stopnjo treniranosti, ki imajo nizko srčno frekvenco v mirovanju, so lahko še posebej občutljivi za bradikardne učinke agonistov receptorjev alfa-2 in poročali so že o primerih prehodnega sinusnega zastoja. Opisani so tudi primeri srčnega zastoja, ki jim pogosto sledi bradikardija ali atrioventrikularni blok (glejte poglavje 4.8).

Hipotenzivni učinki deksmedetomidina so lahko bolj pomembni pri tistih bolnikih, ki že imajo hipotenzijo (še posebej, če se ta ne odziva na uporabo vazopresorjev), hipovolemijo, kronično hipotenzijo ali zmanjšano funkcionalno rezervo, na primer pri bolnikih s hudo disfunkcijo ventriklov in pri starostnikih, zato je v teh primerih potrebna posebna previdnost (glejte poglavje 4.3). Pri

hipotenziji običajno ni potrebno specifično zdravljenje, vendar naj bodo uporabniki pripravljeni, da po potrebi ukrepajo z zmanjšanjem odmerka, vnosa tekočin in/ali uporabe vazokonstriktorjev.

Bolniki z zmanjšano aktivnostjo perifernega avtonomnega sistema (npr. po poškodbah hrbtenjače) imajo lahko bolj izrazite hemodinamske spremembe po začetku infundiranja deksmedetomidina in jih je torej treba zdraviti bolj previdno.

Predvsem pri uporabi udarnega odmerka v povezavi s perifernimi vazokonstriktornimi učinki deksmedetomidina so opazili prehodno hipertenzijo, zato uporaba udarnega odmerka za sedacijo na oddelkih za intenzivno nego ni priporočljiva. Zdravljenje hipertenzije običajno ni potrebno, je pa lahko priporočljivo zmanjšanje hitrosti kontinuirane infuzije.

Lokalna vazokonstrikcija pri višjih koncentracijah je lahko bolj signifikantna pri bolnikih z ishemično srčno boleznijo ali hudo cerebrovaskularno boleznijo, ki jih morate zato skrbno nadzorovati. Pri bolnikih, ki kažejo znake miokardne ali možganske ishemije, po potrebi zmanjšajte odmere zdravila ali prenehajte z njegovim infundiranjem.

Pri uporabi deksmedetomidina skupaj s spinalno ali epiduralno anestezijo je potrebna previdnost zaradi možnega povečanega tveganja za pojav hipotenzije ali bradikardije.

Bolniki z jetrno okvaro

Potrebna je previdnost pri hudi jetrni okvari, ker prekomerno odmerjanje lahko poveča tveganje za neželene reakcije, preveliko sedacijo ali podaljšani učinek kot posledico zmanjšanega očistka deksmedetomidina.

Bolniki z nevrološkimi boleznimi

Izkušenj z uporabo deksmedetomidina pri hudih nevroloških boleznih, na primer pri poškodbah glave in po nevrokirurških posegih, je malo in je treba zdravilo pri takšnih bolnikih uporabljati previdno, še posebej če je potrebna globoka sedacija. Deksmetomidin lahko zmanjša pretok krvi skozi možgane in intrakranialni tlak, kar je treba upoštevati pri izbiri zdravljenja.

Ostalo

Ukinitev agonistov alfa-2 je redko povezana z odtegnitvenimi reakcijami, če jih nenadoma ukinejo po daljši uporabi. To možnost je treba upoštevati, če se pojavi agitacija in hipertenzija kmalu po prenehanju dajanja deksmedetomidina.

Deksmetomidin lahko povzroči hipertermijo, ki je lahko odporna na uveljavljene metode hlajenja. V primeru dlje časa trajajoče nepojasnjene zvišane telesne temperature je treba zdravljenje z deksmedetomidinom ukiniti. Uporaba deksmedetomidina ni priporočljiva pri bolnikih, ki so nagnjeni h nastanku maligne hipertermije.

V povezavi z zdravljenjem z deksmedetominom so poročali o diabetes insipidus. Če se pojavi poliurija je priporočljivo ukiniti deksmedetomidin in preveriti vrednosti natrija in osmolalnost urina.

Zdravilo Deksmetomidin Accord vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na ml.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

Sočasna uporaba deksmedetomidina z anestetiki, sedativi, hipnotiki in opioidi bo verjetno vodila do okrepitev učinkov zdravil, vključno z sedativnimi, anestetičnimi in kardiorespiratornimi učinki. Specifične študije so okrepljene učinke potrdile pri izofluranu, propofolu, alfentanilu in midazolamu.

Dokazane niso bile nobene farmakokinetične interakcije med deksmedetomidinom in izofluranom, propofolom, alfentanilom in midazolamom. Zaradi možnosti farmakodinamičnih interakcij je pri sočasni uporabi z deksmedetomidinom lahko potrebno zmanjšanje odmerka deksmedetomidina ali drugega sočasno uporabljenega anestetika, sedativa, hipnotika ali opioida.

Pri inkubaciji mikrosomov v človeških jetrih so preučili inhibicijo encimov CYP, vključno s CYP2B6, ki jo povzroči deksmedetomidin. Študija *in vitro* kaže, da obstaja interakcijski potencial *in vivo* med deksmedetomidinom in substrati z dominantnim metabolizmom s CYP2B6.

Opazili so indukcijo deksmedetomidina *in vitro* na CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 in CYP3A4, zato ne moremo izključiti indukcije *in vivo*. Klinična signifikantnost ni znana.

Možnost za okrepljeno hipotenzivno in bradikardno delovanje je torej treba upoštevati pri bolnikih, ki prejemajo druga zdravila s tovrstnimi učinki, na primer blokatorje beta, čeprav so bili v študiji medsebojnega delovanja z esmololom dodatni učinki majhni.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi deksmedetomidina pri nosečnicah ni oziroma so omejeni.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Zdravila Deksmetomidin Accord se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če klinično stanje ženske zahteva zdravljenje z deksmedetomidinom.

Dojenje

Deksmedetomidin se izloča v materino mleko, vendar se njegova koncentracija 24 ur po prekinitvi zdravljenja zniža pod mejo detekcije. Tveganja za dojenega otroka se ne more izključiti. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem zdravljenja z deksmedetomidinom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

V študiji plodnosti pri podganah deksmedetomidin ni imel nobenega učinka na plodnost samcev ali samic. Ni podatkov o vplivu na plodnost pri ljudeh.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Bolnikom je treba svetovati, naj za ustrezno časovno obdobje po prejemu zdravila Deksmetomidin Accord za proceduralno sedacijo ne vozijo ali izvajajo drugih nevarnih aktivnosti.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Sedacija na oddelkih za intenzivno nego pri odraslih bolnikih:

Najpogostejše poročani neželeni učinki pri uporabi deksmedetomidina na oddelkih za intenzivno nego so hipotenzija, ki se pojavlja pri približno 25 % bolnikov, hipertenzija, ki se pojavlja pri približno 15 % bolnikov in bradikardija, ki se pojavlja pri približno 13 % bolnikov.

Najpogostejša resna neželena učinka, povezana z uporabo deksmedetomidina, sta bila tudi hipotenzija, ki se je pojavljala pri 1,7 % in bradikardija, ki se je pojavljala pri 0,9 % randomiziranih bolnikov na oddelkih za intenzivno nego.

Proceduralna sedacija/sedacija pri ohranjeni zavesti

Najpogostejše poročani neželeni učinki pri uporabi deksmedetomidina pri proceduralni sedaciji so navedeni spodaj (v protokolih študij faze III so imeli neželeni učinki - spremembe krvnega tlaka, hitrosti dihanja in srčnega utripa – vnaprej določene mejne vrednosti za poročanje).

- hipotenzija (55 % v skupini, ki je prejela deksmedetomidin, v primerjavi s 30 % v skupini, ki je prejela placebo in rešilno zdravljenje z midazolamom ter fentanilom)
- depresija dihanja (38 % pri skupini, ki je prejela deksmedetomidin, v primerjavi s 35 % v skupini, ki je prejela placebo in rešilno zdravljenje z midazolamom ter fentanilom)
- bradikardija (14 % v skupini, ki je prejela deksmedetomidin, v primerjavi s 4 % v skupini, ki je prejela placebo in rešilno zdravljenje z midazolamom ter fentanilom)

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Neželeni učinki, ki so podani v Preglednici 1, so zbrani iz združenih podatkov kliničnih preskušanj na oddelkih intenzivne nege.

Neželeni učinki so razvrščeni v naslednje kategorije pogostnosti (najprej so podani najpogostejši) na podlagi naslednjega dogovora: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 1. Neželeni učinki

Bolezni endokrinega sistema

Neznana: diabetes insipidus

Presnovne in prehranske motnje

Pogosti: hiperglikemija, hipoglikemija

Občasni: presnovna acidoza, hipoalbuminemija

Psihiatrične motnje

Pogosti: agitacija

Občasni: halucinacije

Srčne bolezni

Zelo pogosti: bradikardija^{1,2}

Pogosti: miokardna ishemija ali infarkt, tahikardija

Občasni: atriioventrikularni blok¹, zmanjšan minutni srčni volumen, srčni zastoj¹

Žilne bolezni:

Zelo pogosti: hipotenzija^{1,2}, hipertenzija^{1,2}

Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora

Zelo pogosti: depresija dihanja^{2,3}

Občasni: dispneja, apneja

Bolezni prebavil

Pogosti: navzea², bruhanje, suha usta²

Občasni: napihnjenost trebuha

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti: odtegnitveni sindrom, hipertermija

Občasni: neučinkovitost zdravila, žeja

¹ Glejte poglavje o opisu izbranih neželenih učinkov

² Neželeni učinek, opažen tudi v študijah proceduralne sedacije

³ Incidenca "pogosti" v študijah sedacije na oddelkih za intenzivno nego

Opis izbranih neželenih učinkov

Klinično pomembno hipotenzijo ali bradikardijo je treba zdraviti, kakor je opisano v poglavju 4.4.

Pri sorazmerno zdravih preiskovancih, ki niso bili na oddelku za intenzivno nego in so jih zdravili z deksmedetomidinom, je bradikardija občasno vodila do sinusnega zastoja ali pavze. Te simptome so odpravili z dvigom nog in z antiholinergiki, kot sta atropin ali glikopirolat. V redkih primerih je pri bolnikih z obstoječo bradikardijo le-ta napredovala do daljše asistolije. Opisani so tudi primeri srčnega zastoja, ki jim pogosto sledi bradikardija ali atrioventrikularni blok.

Hipertenzija je povezana z uporabo udarnega odmerka zato to reakcijo lahko zmanjšamo z izogibanjem uporabi udarnega odmerka ali z zmanjšanjem hitrosti infundiranja ali velikosti udarnega odmerka.

Pediatrična populacija

Pri otrocih > 1 mesec po rojstvu, predvsem pri postoperativnih, so ocenili zdravljenje do 24 ur na oddelkih za intenzivno nego in dokazali podoben varnostni profil kot pri odraslih. Podatkov za novorojenčke (28. – 44. teden gestacije) je zelo malo in so omejeni na vzdrževalne odmerke $\leq 0.2 \mu\text{g/kg/h}$. V literaturi so poročali o enem samem primeru hipotermične bradikardije pri novorojenčku.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Poročali so o več primerih prevelikega odmerjanja deksmedetomidina, tako v kliničnih preskušanjih kot v okviru postmarketinških izkušenj. Poročane največje hitrosti infundiranja deksmedetomidina v teh primerih so dosegle do $60 \mu\text{g/kg/h}$ v času 36 minut pri 20-mesečnem otroku in $30 \mu\text{g/kg/h}$ v času 15 minut pri odraslem bolniku. Med najpogostejše neželene učinke, ki so jih poročali v povezavi s prevelikim odmerjanjem, sodijo bradikardija, hipotenzija, hipertenzija, čezmerna sedacija, depresija dihanja in srčni zastoj.

Ukrepi

V primerih prevelikega odmerjanja s kliničnimi simptomi je treba infuzijo deksmedetomidina zmanjšati ali ustaviti. Med pričakovane učinke sodijo predvsem srčno-žilni, ki jih je treba zdraviti v skladu s kliničnimi indikacijami (glejte poglavje 4.4). Pri visokih koncentracijah lahko postane hipertenzija bolj izrazita od hipotenzije. V kliničnih študijah je v nekaterih primerih sinusni zastoj spontano minil ali pa se je odzval na zdravljenje z atropinom in glikopirolatom. V redkih primerih hudega prevelikega odmerjanja, ki so vodili do zastoja srca, je bilo potrebno oživljanje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Psiholeptiki, drugi hipnotiki in sedativi, oznaka ATC: N05CM18

Deksmedetomidin je selektiven agonist receptorjev alfa-2 s širokim razponom farmakoloških lastnosti. Ima simpatikolitično delovanje, saj zmanjšuje sproščanje noradrenalina iz simpatičnih živčnih končičev. Sedativno delovanje se doseže z zmanjšanim proženjem impulzov iz locus ceruleusa, poglavitnega noradrenergičnega jedra, ki se nahaja v možganskem deblu. Deksmedetomidin ima analgetično in anestetično delovanje oziroma zmanjša potrebno količino analgetika. Srčno-žilni učinki so odvisni od odmerka – pri manjših hitrostih infundiranja prevladujejo centralni učinki, kar vodi do zmanjšanja srčne frekvenca in krvnega tlaka, pri večjih odmerkih pa prevlada učinek periferne vazokonstrikcije, kar vodi do povečanja sistemske žilne upornosti in krvnega tlaka, medtem ko je bradikardni učinek dodatno poudarjen. Deksmedetomidin takorekoč ne povzroča depresije dihanja, če se uporablja kot monoterapija pri zdravih ljudeh.

Sedacija na oddelkih za intenzivno nego pri odraslih bolnikih

V s placebom nadzorovanih preskušanjih pri populaciji postoperativnih bolnikov na oddelkih za intenzivno nego, ki so bili predhodno intubirani in sedirani z midazolamom ali propofolom, je med sedacijo v času do 24 ur deksmedetomidin bistveno zmanjšal potrebo tako po rešilnem sedativu (midazolamu ali propofolu) kot po opioidih. Večina bolnikov, ki so prejeli deksmedetomidin, ni potrebovala zdravljenja z nobenim dodatnim sedativom. Bolnike je bilo mogoče uspešno ekstubirati, ne da bi jim morali ustaviti infuzijo deksmedetomidina. Študije, opravljene zunaj oddelkov za intenzivno nego, so potrdile, da se lahko deksmedetomidin varno uporablja tudi pri bolnikih brez endotrahealne intubacije, pod pogojem, da se jih ustrezno nadzira.

Deksmedetomidin je na podoben način kot midazolam (razmerje 1,07; 95 % IZ 0,971; 1,176) in propofol (razmerje 1,00; 95 % IZ 0,922; 1,075) po času v tarčnem razponu sedacije pri populaciji, ki je bila sestavljena pretežno iz bolnikov in pri kateri je bila na oddelku za intenzivno nego potrebna daljša blaga do zmerna sedacija (RASS od 0 do -3) v času do 14 dni, zmanjšal trajanje mehanske ventilacije v primerjavi z midazolamom in skrajšal čas do ekstubacije v primerjavi z midazolamom in propofolom. V primerjavi tako s propofolom kot z midazolamom so bolnike tudi lažje zbudili in so bili ti bolj kooperativni ter so lažje povedali, ali imajo bolečine ali ne. Bolniki, zdravljeni z deksmedetomidinom, so imeli pogostejše hipotenzijo in bradikardijo, vendar manj tahikardije od tistih, ki so prejeli midazolam, ter pogostejše tahikardijo in podobno pogosto hipotenzijo kot bolniki, zdravljeni s propofolom. V študiji primerjave z midazolamom je bil delirij, ki so ga merili z lestvico CAM-ICU, manj pogost in tudi z delirijem povezani neželeni učinki pri prejemanju deksmedetomidina so bili manj pogosti kot pri propofolu. Bolnikom, ki so bili nezadostno sedirani, so odvzeli deksmedetomidin in jim dali propofol ali midazolam. Tveganje nezadostne sedacije je bilo povečano pri bolnikih, ki so jih težko sedirali s standardno nego/obravnavo neposredno preden so začeli uporabljati drug sedativ.

Dokaz o učinkovitosti zdravila pri pediatričnih bolnikih so opazili pri z odmerkom nadzorovani študiji, opravljeni na oddelku za intenzivno nego, na večinoma postoperativni populaciji v starosti od 1 meseca do ≤ 17 let. Približno 50 % bolnikov, zdravljenih z deksmedetomidinom, ni potrebovalo dodatka rešilnega midazolama med medianim obdobjem zdravljenja 20,3 ure, ki ni preseglo 24 ur. Podatki za zdravljenje > 24 ur niso na voljo. Podatkov za novorojenčke (28. – 44. teden gestacije) je zelo malo in so omejeni na nizke odmerke ($\leq 0.2 \mu\text{g/kg/h}$) (glejte poglavji 5.2 in 4.4). Novorojenčki so lahko še posebej občutljivi za bradikardne učinke zdravila Deksmedetomidin Accord v primeru hipotermije in pri stanjih, ko je srčni minutni volumen odvisen od srčne frekvenca.

V dvojno slepih primerjalno nadzorovanih študijah na oddelku za intenzivno nego je bila incidenca supresije kortizola pri bolnikih, ki so bili sedirani z deksmedetomidinom ($n=778$) 0,5 % v primerjavi z

0 % pri bolnikih, ki so bili sedirani z midazolamom (n=338) ali propofolom (n=275). V 1 primeru so poročali kot o blagem dogodku in v 3 primerih kot o zmernem dogodku.

Proceduralna sedacija/sedacija pri ohranjeni zavesti

Varnost in učinkovitost deksmedetomidina za sedacijo neintubiranih bolnikov pred in/ali med kirurškimi in diagnostičnimi postopki so ocenjevali v dveh randomiziranih, dvojno slepih, s placebom kontroliranih multicentričnih kliničnih preskušanjih.

- Študija 1: randomizirani bolniki, na katerih so opravili elektivne operacije/posege pod nadzirano anestezijsko oskrbo in lokalno/regionalno anestezijo, so prejeli udarno infuzijo deksmedetomidina, bodisi v odmerku 1 µg/kg (n=129) bodisi v odmerku 0,5 µg/kg (n=134), ali infuzijo placeba (fiziološka raztopina; n=63), ki je bila aplicirana v 10 minutah. Sledila ji je vzdrževalna infuzija z začetno hitrostjo 0,6 µg/kg/h. Vzdrževalno infuzijo testiranega zdravila se lahko titrira od 0,2 µg/kg/h do 1 µg/kg/h. Delež bolnikov, pri katerih je bila dosežena ciljna stopnja sedacije (≤ 4 na lestvici opazovalčeve ocene budnosti/sedacije) brez potrebe po rešilnem midazolamu, je bil 54% v skupini, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 1 µg/kg, in 40% v skupini, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 0,5 µg/kg, v primerjavi s 3% v skupini, ki je prejela placebo. Razlika v tveganju za delež bolnikov, ki niso potrebovali rešilnega midazolama in so bili randomizirani v skupino, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 1 µg/kg, je bila 48 % (95 % IZ: 37 % - 57 %) v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo. Razlika v tveganju za delež bolnikov, ki niso potrebovali rešilnega midazolama in so bili randomizirani v skupino, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 0,5 µg/kg, je bila 40 % (95 % IZ: 28 % - 48 %) v primerjavi s skupino, ki je prejela placebo. Mediana vrednost rešilnega odmerka midazolama je bila 1,5 mg (razpon: 0,5-7,0 mg) v skupini, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 1,0 µg/kg, 2,0 mg (razpon: 0,5-8,0 mg) v skupini, ki je prejela 0,5 µg/kg deksmedetomidina, in 4,0 mg (razpon: 0,5-14,0 mg) v skupini s placebom. Razlika v povprečnem odmerku rešilnega midazolama med skupino, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 1 µg/kg, in skupino, ki je prejela placebo, je bila -3,1 mg (95 % IZ: -3,8 - -2,5) v prid skupini z deksmedetomidinom. Razlika v povprečnem odmerku rešilnega midazolama med skupino, ki je prejela deksmedetomidin v odmerku 0,5 µg/kg, in skupino, ki je prejela placebo, je bila -2,7 mg (95 % IZ: 3.3 - -2.1) v prid skupini z deksmedetomidinom. Mediani čas do prvega rešilnega odmerka je bil 114 minut v skupini, ki je prejela 1,0 µg/kg deksmedetomidina, 40 minut v skupini, ki je prejela 0,5 µg/kg deksmedetomidina, in 20 minut v skupini, ki je prejela placebo.
- Študija 2: randomizirani bolniki, ki so bili podvrženi fiberoptični intubaciji pri ohranjeni zavesti pod lokalno anestezijo, so prejeli udarno infuzijo deksmedetomidina 1 µg/kg (n=55) ali infuzijo placeba (fiziološka raztopina) (n=50), ki je bila aplicirana v 10 minutah. Sledila ji je vzdrževalna infuzija s konstantno hitrostjo 0,7 µg/kg/h. Za ohranitev stopnje sedacije ≥ 2 po Ramsayjevi lestvici 53 % bolnikov, ki so prejeli deksmedetomidin, ni potrebovalo rešilnega zdravljenja z midazolamom v primerjavi s 14 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Razlika v tveganju za delež bolnikov, randomiziranih v skupino z deksmedetomidinom, ki niso potrebovali rešilnega midazolama, je bila v primerjavi s skupino s placebom 43 % (95 % IZ: 23 % - 57 %). Povprečni rešilni odmerek midazolama je bil v skupini z deksmedetomidinom 1,1 mg, v skupini s placebom pa 2,8 mg. Razlika v povprečnem odmerku rešilnega midazolama med skupino, ki je prejela deksmedetomidin in skupino, ki je prejela placebo, je bila -1.8 mg (95 % CI: -2.7 - -0.86) v prid skupini z deksmedetomidinom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko deksmedetomidina so ovrednotili po kratkotrajni intravenski uporabi pri zdravih prostovoljcih in po dolgotrajnem infundiranju pri populaciji bolnikov z oddelkov za intenzivno nego.

Porazdelitev

Model porazdelitve deksmedetomidina je dvoprostorni. Pri zdravih prostovoljcih ima hitro porazdelitveno fazo s centralno ocenjenim razpolovnim časom ($t_{1/2\alpha}$) približno 6 minut. Srednji ocenjeni končni razpolovni čas izločanja ($t_{1/2}$) je približno 1,9 do 2,5 ure (min. 1,35, maks. 3,68 ure), srednji ocenjeni porazdelitveni volumen v ravnovesnem stanju (V_{ss}) pa je približno 1,16 do 2,16 l/kg (90 do 151 litrov). Srednja ocenjena vrednost plazemskega očistka (Cl) je 0,46 do 0,73 l/h/kg (35,7 do 51,1 l/h). Srednja telesna masa, povezana s temi ocenami V_{ss} in Cl, je bila 69 kg. Plazemska farmakokinetika deksmedetomidina je podobna pri populaciji bolnikov z oddelkov za intenzivno nego po infundiranju >24 ur. Ocenjeni farmakokinetični parametri so: $t_{1/2}$ približno 1,5 ure, V_{ss} približno 93 litrov in Cl približno 43 l/h. Farmakokinetika deksmedetomidina je linearna v razponu odmerkov od 0,2 do 1,4 µg/kg/h in v času do 14-dnevnega zdravljenja se deksmedetomidin ne kopiči. Deksmetomidin je 94 % vezan na plazemske beljakovine. Njegova stopnja vezave na plazemske beljakovine je konstantna v razponu koncentracij od 0,85 do 85 ng/ml. Deksmetomidin se veže tako na človeški serumski albumin kot na alfa-1-kisli glikoprotein, pri čemer je serumski albumin poglavitna vezavna beljakovina deksmedetomidina v plazmi.

Biotransformacija in izločanje

Deksmetomidin se izloča z obsežno presnovo v jetrih. Obstajajo tri vrste začetnih presnovnih reakcij: neposredna N-glukuronidacija, neposredna N-metilacija in oksidacija, katalizirana s citokromom P450. Presnovka deksmedetomidina, ki sta v krvi navzoča v največjih količinah, sta dva izomerna N-glukuronida. Tudi presnovek H-1, N-metil 3-hidroksimetil deksmedetomidin O-glukuronid, je poglavitni produkt biotransformacije deksmedetomidina v krvi. Citokrom P-450 katalizira nastanek dveh manj pomembnih presnovkov v krvi, 3-hidroksimetil deksmedetomidina, ki nastane s hidroksilacijo na 3-metilni skupini deksmedetomidina, in H-3, ki nastane z oksidacijo imidazolskega obroča. Podatki, ki so na voljo, kažejo, da na nastanek oksidiranih presnovkov vpliva več izoencimov CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 in CYP2C19). Ti presnovki imajo zanemarljivo farmakološko delovanje.

Po intravenski uporabi radioaktivno označenega deksmedetomidina so po devetih dneh izmerili povprečno 95 % radioaktivnosti v urinu in 4 % v blatu. Poglavitna presnovka v urinu sta dva izomerna N-glukuronida, ki skupaj predstavljata približno 34 % odmerka, in N-metil 3-hidroksimetil deksmedetomidin O-glukuronid, ki predstavlja 14,51 % odmerka. Manj pomembni presnovki, t.j. deksmedetomidin karboksilna kislina, 3-hidroksimetil deksmedetomidin in njegov O-glukuronid, so ločeno predstavljali od 1,11 do 7,66 % odmerka. V urinu so izmerili manj kot 1 % nespremenjene učinkovine, približno 28 % presnovkov v urinu pa predstavljajo neopredeljeni, manj pomembni presnovki.

Posebne populacije

Doslej niso opazili nikakršnih večjih farmakokinetičnih razlik glede na spol ali starost.

V primerjavi z zdravimi preiskovanci je stopnja vezave deksmedetomidina na plazemske beljakovine zmanjšana pri preiskovancih z jetrno okvaro. Srednji odstotek nevezanega deksmedetomidina v plazmi se giblje v razponu od 8,5 % pri zdravih preiskovancih do 17,9 % pri preiskovancih s hudo jetrno okvaro. Preiskovanci z različnimi stopnjami jetrne okvare (razreda A, B ali C po Child-Pughu) imajo zmanjšan jetrni očistek deksmedetomidina in podaljšano razpolovno dobo izločanja iz plazme $t_{1/2}$. Srednje vrednosti plazemskega očistka nevezanega deksmedetomidina pri preiskovancih z blago jetrno okvaro znašajo 59 %, pri tistih z zmerno jetrno okvaro 51 % in pri tistih s hudo jetrno okvaro 32 % vrednosti, ugotovljenih pri normalnih zdravih preiskovancih. Srednja vrednost $t_{1/2}$ pri preiskovancih z blago jetrno okvaro je bila podaljšana na 3,9, pri tistih z zmerno jetrno okvaro na 5,4 in pri tistih s hudo jetrno okvaro na 7,4 ure. Čeprav se deksmedetomidin odmerja glede na učinek, bo lahko potrebno zmanjšati začetni/vzdrževalni odmerek zdravila pri bolnikih z jetrno okvaro, odvisno od stopnje okvare in od bolnikovega odziva.

Farmakokinetika deksmedetomidina pri preiskovancih s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina <30 ml/min) ni spremenjena v primerjavi z zdravimi preiskovanci.

Podatkov, ki so na voljo za novorojenčke (28. – 44. teden gestacije) in otroke stare do 17 let, je malo. Razpolovni čas deksmedetomidina pri otrocih (1 mesec do 17 let) je podoben, kot so ga ugotovili pri odraslih, vendar je bil pri novorjenčkih (mlajših od 1 meseca) višji. V starostnih skupinah 1 mesec do 6 let je bil plazemski očistek, prilagojen na telesno maso, večji, vendar se je zmanjšal pri starejših otrocih. Plazemski očistek, prilagojen na telesno maso, je bil pri novorojenčkih (mlajših od 1 meseca) zaradi nezrelosti nižji (0,9 l/h/kg) kot pri starejših skupinah. Razpoložljivi podatki so povzeti v naslednji preglednici:

Starost	n	Povprečne vrednosti (95% IZ)	
		Cl (l/h/kg)	t _{1/2} (h)
Mlajši od 1 meseca	28	0,93 (0,76; 1,14)	4,47 (3,81; 5,25)
1 do < 6 mesecev	14	1,21 (0,99; 1,48)	2,05 (1,59; 2,65)
6 do < 12 mesecev	15	1,11 (0,94; 1,31)	2,01 (1,81; 2,22)
12 do < 24 mesecev	13	1,06 (0,87; 1,29)	1,97 (1,62; 2,39)
2 do < 6 let	26	1,11 (1,00; 1,23)	1,75 (1,57; 1,96)
6 do < 17 let	28	0,80 (0,69; 0,92)	2,03 (1,78; 2,31)

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri enkratnih in ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah vpliva na sposobnost razmnoževanja deksmedetomidin ni vplival na plodnost podganjih samic in samcev, pri podganah in kuncih pa tudi niso opazili nobenih teratogenih učinkov. V študiji pri kuncih so z intravenskim dajanjem največjega odmerka 96 µg/kg/dan dosegli stopnjo izpostavljenosti v okviru razpona kliničnih izpostavljenosti. Pri podganah je subkutano dajanje največjega odmerka 200 µg/kg/dan povzročilo povečano pogostnost smrti zarodkov in plodov in zmanjšalo telesno maso plodov. Ti učinki so bili povezani z očitno toksičnostjo zdravila za samice. Tudi v študiji plodnosti pri podganah so opazili zmanjšano telesno maso plodov pri odmerkih 18 µg/kg/dan, ki jo je spremljala zapoznela osifikacija pri odmerku 54 µg/kg/dan. Stopnje izpostavljenosti, ki so jih opazili pri podganah, so bile pod razponom klinične izpostavljenosti.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

Študije kompatibilnosti so pokazale možnost adsorpcije deksmedetomidina na nekatere vrste naravne gume. Čeprav se deksmedetomidin odmerja glede na učinek, je torej priporočljivo, da uporabljate pripomočke s tesnili iz sintetične ali obložene naravne gume.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

Po redčenju

Kemična in fizikalna stabilnost zdravila med uporabo je bila dokazana za 72 ur pri temperaturi 25 °C in 2–8 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, je za shranjevanje med uporabo in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren sam uporabnik. Čas shranjevanja naj ne bi presegal 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C, razen če je redčenje potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev. Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

2, 6 ali 10 ml vial iz stekla tipa I (s polnilnim volumnom 2, 4 ali 10 ml), gumijast zamašek in bela zaporka iz aluminija.

Velikosti pakiranja

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

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Viale so namenjene za uporabo pri samo enem bolniku.

Priprava raztopine

Zdravilo Deksmetomidin Accord lahko razredčite z glukozo 50 mg/ml (5 %), Ringerjevo raztopino, manitolom ali natrijevim kloridom 9 mg/ml (0,9 %) raztopino za injiciranje, da boste pred dajanjem zdravila bolniku dosegli potrebno koncentracijo bodisi 4 mikrograme/ml ali 8 mikrogramov/ml. V spodnji preglednici so podani volumni, ki so potrebni za pripravo infuzije.

V primeru, da je potrebna koncentracija 4 mikrograme/ml:

Volumen zdravila Deksmetomidin Accord 100 mikrogramov/ml koncentrat za raztopino za infundiranje	Volumen topila	Celotni volumen infuzije
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

V primeru, da je potrebna koncentracija 8 mikrogramov/ml:

Volumen zdravila Deksmetomidin Accord 100 mikrogramov/ml koncentrat za raztopino za infundiranje	Volumen topila	Celotni volumen infuzije
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Raztopino nežno pretresite, da se dobro premeša.

Zdravilo Deksmetomidin Accord je treba pred uporabo vizualno pregledati, da ugotovite prisotnost morebitnih delcev in obarvanje.

Izkazalo se je, da je zdravilo Deksmetomidin Accord združljivo z naslednjimi intravenskimi tekočinami in zdravili:

Ringerjev laktat, 5 % raztopina glukoze, natrijev klorid 9 mg/ml (0,9 %) raztopina za injiciranje, manitol 200 mg/ml (20 %), natrijev tiopental, etomidat, vekuronijev bromid, pankuronijev bromid, suksinilholin, atrakurijev besilat, mivakurijev klorid, rokuronijev bromid, glikopirolatni bromid, fenilefrinijev klorid, atropinijev sulfat, dopamin, noradrenalin, dobutamin, midazolam, morfinijev sulfat, fentanil citrat in nadomestek plazme.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 13. februarja 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serije

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

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

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila**

Zahteve glede predložitve redno posodobljenih poročil o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem v RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA

1. IME ZDRAVILA

Deksmedetomidin Accord 100 mikrogramov/ml koncentrat za raztopino za infundiranje
deksmedetomidin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En ml koncentrata vsebuje deksmedetomidinijev klorid v količini, ki ustreza 100 mikrogramom deksmedetomidina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje tudi natrijev klorid, vodo za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje

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

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

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
intravenska uporaba po redčenju
Uporabite takoj po redčenju.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC: {številka}

SN: {številka}

NN: {številka}

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Deksmedetomidin Accord 100 µg/ml sterilni koncentrat
deksmedetomidin
intravenska uporaba (i.v.)

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

200 µg/2 ml
400 µg/4 ml
1000 µg/10 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Deksmedetomidin Accord 100 mikrogramov/ml koncentrat za raztopino za infundiranje deksmedetomidin

Pred prejemom zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujete z zdravnikom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Deksmetomidin Accord in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Deksmetomidin Accord
3. Kako uporabljati zdravilo Deksmetomidin Accord
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Deksmetomidin Accord
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Deksmetomidin Accord in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Deksmetomidin Accord vsebuje učinkovino deksmedetomidin iz skupine zdravil, ki jim pravimo sedativi. Uporabljamo jih za doseganje sedacije (stanja umirjenosti, zaspanosti ali spanja) pri odraslih bolnikih na bolnišničnih oddelkih za intenzivno nego ali za doseganje sedacije pri ohranjeni zavesti med različnimi diagnostičnimi ali kirurškimi posegi.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Deksmetomidin Accord

Zdravila Deksmetomidin Accord ne smete prejeti

- če ste alergični na deksmedetomidin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate katero od motenj srčnega ritma (srčni blok 2. ali 3. stopnje),
- če imate zelo nizek krvni tlak, ki se ne izboljša z zdravljenjem,
- če ste pred kratkim doživeli kap ali drugo resno stanje, ki vpliva na oskrbo možganov s krvjo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete to zdravilo, povejte svojemu zdravniku ali medicinski sestri, če za vas velja karkoli od naštetega, ker bo treba v tem primeru zdravilo Deksmetomidin Accord uporabljati bolj previdno:

- če imate nenormalno počasen srčni utrip (bodisi zaradi bolezni ali dobre treniranosti) saj lahko poveča tveganje za srčni zastoj,
- če imate nizek krvni tlak,
- če imate nizek volumen krvi, na primer po krvavitvah,
- če imate katero od srčnih bolezni,
- če sodite med starostnike,
- če imate nevrološko bolezen (na primer poškodbo glave ali hrbtenjače oziroma možgansko kap),
- če imate hude težave z jetri,
- če ste imeli kdaj v preteklosti močno zvišano temperaturo po prejemu nekaterih zdravil, še posebej anestetikov.

To zdravilo lahko povzroči veliko količino urina in pretirano žejo. Če se pojavijo ti neželeni učinki, se posvetujte z zdravnikom. Za več informacij glejte poglavje 4.

Pri bolnikih, starih 65 let in manj, so pri uporabi tega zdravila opazili povečano tveganje smrtnosti, zlasti pri bolnikih, ki so bili sprejeti na enoto za intenzivno nego zaradi drugih razlogov kot po operaciji, imeli hujše stanje bolezni ob sprejemu na enoto za intenzivno nego in so bili mlajši. Zdravnik se bo odločil, ali je to zdravilo še primerno za vas. Zdravnik bo upošteval koristi in tveganja tega zdravila za vas v primerjavi z zdravljenjem z drugimi pomirjevali.

Druga zdravila in zdravilo Deksmetomidin Accord

Obvestite zdravnika ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Naslednja zdravila lahko okrepijo učinek zdravila Deksmetomidin Accord:

- zdravila, ki pomagajo spati ali povzročajo sedacijo (npr. midazolam, propofol),
- močna protibolečinska zdravila (npr. opiodi, kot sta morfin in kodein),
- anestetiki (npr. sevofluran, izofluran).

Če jemljete zdravila, ki znižujejo krvni tlak in hitrost srčnega utripa, lahko sočasna uporaba zdravila Deksmetomidin Accord okrepi ta učinek. Zdravila Deksmetomidin Accord ne smemo uporabljati skupaj z zdravili, ki povzročajo začasno paralizo.

Nosečnost in dojenje

Zdravila Deksmetomidin Accord ne smemo uporabljati v času nosečnosti ali dojenja, razen če je to nujno potrebno.

Posvetujte se z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravilo Deksmetomidin Accord pomembno vpliva na sposobnost upravljanja vozil in strojev. Po prejemu zdravila Deksmetomidin Accord ne smete voziti, upravljati strojev ali delati v nevarnih okoliščinah, dokler učinki ne izginejo popolnoma. Posvetujte se z zdravnikom, kdaj se lahko ponovno začnete ukvarjati s temi dejavnostmi in kdaj se lahko vrnete na take vrste delo.

Pomožne snovi

Zdravilo Deksmetomidin Accord vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na ml, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako uporabljati zdravilo Deksmetomidin Accord

Bolnišnični oddelki za intenzivno nego

Zdravilo Deksmetomidin Accord vam bo dal zdravnik ali medicinska sestra na bolnišničnem oddelku za intenzivno nego.

Proceduralna sedacija/sedacija pri ohranjeni zavesti

Zdravilo Deksmetomidin Accord vam bo dal zdravnik ali medicinska sestra pred in/ali med diagnostičnimi ali kirurškimi posegi, ki zahtevajo sedacijo, t.i. proceduralno sedacijo/sedacijo pri ohranjeni zavesti.

Zdravnik bo presodil o primernem odmerku za vas. Količina zdravila Deksmetomidin Accord, ki jo bo uporabil, bo odvisna od vaše starosti, velikosti, splošnega zdravstvenega stanja, potrebne stopnje sedacije in tega, kako se odzivaste na zdravilo. Če bo potrebno, vam bo zdravnik lahko spremenil odmerek in bo med zdravljenjem tudi spremljal delovanje vašega srca in krvni tlak.

Zdravilo Deksmetomidin Accord je razredčeno in ga boste prejeli v obliki (kapalne) infuzije v veno.

Po sedaciji/zbujanju

- Zdravnik vas bo še nekaj ur po sedaciji nadzoroval, da bo preveril ali se dobro počutite.
- Domov ne smete iti brez spremstva.
- Zdravila, ki vam pomagajo spati, povzročajo sedacijo ali lajšajo močne bolečine, za vas morda ne bodo primerna še nekaj časa po prejemu zdravila Deksmetomidin Accord. Pogovorite se z zdravnikom o uporabi teh zdravil in o uporabi alkohola.

Če ste prejeli večji odmerek zdravila Deksmetomidin Accord, kot bi smeli

Če prejmete preveč zdravila Deksmetomidin Accord, vam bo morda krvni tlak narasel ali padel, srčni utrip se vam lahko upočasni, morda boste počasneje dihal in morda se boste počutili bolj zaspano. V tem primeru bo vaš zdravnik na podlagi vašega stanja presodil, kakšno zdravljenje potrebujete.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- počasen srčni utrip
- nizek ali visok krvni tlak
- sprememba v dihalnem vzorcu ali prenehanje dihanja

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- bolečine v prsih ali srčni infarkt
- hiter srčni utrip
- nizek ali visok krvni sladkor
- slabost, bruhanje ali suha usta
- nemir
- visoka temperatura
- simptomi po prenehanju jemanja zdravila

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- zmanjšano delovanje srca, srčni zastoj
- otekanje trebuha
- žeja
- stanje s preveč kisline v telesu
- nizka vrednost albumina v krvi
- kratka sapa
- halucinacije
- premajhna učinkovitost zdravila

Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- velika količino urina in pretirana žeja – to so lahko znaki hormonske motnje imenovane diabetes insipidus. Če se to pojavi pri vas, se posvetujte z zdravnikom.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih

lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Deksmetomidin Accord

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP.

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev. Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Po redčenju

Kemična in fizikalna stabilnost zdravila med uporabo je bila dokazana za 72 ur pri temperaturi 25 °C in 2–8 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, je za shranjevanje med uporabo in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren sam uporabnik. Čas shranjevanja naj ne bi presegal 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C, razen če je redčenje potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.

Ne uporabljajte zdravila, če opazite obarvanje ali vidne delce.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Deksmetomidin Accord

- Učinkovina je deksmetomidin. En ml koncentrata vsebuje deksmetomidinijev klorid v količini, ki ustreza 100,0 mikrograma deksmetomidina.
- Druge pomožne snovi so natrijev klorid in voda za injekcije.

Ena 2 ml viala vsebuje 200 mikrogramov deksmetomidina (v obliki klorida).

Ena 4 ml viala vsebuje 400 mikrogramov deksmetomidina (v obliki klorida).

Ena 10 ml viala vsebuje 1000 mikrogramov deksmetomidina (v obliki klorida).

Koncentracija končne raztopine po redčenju mora biti bodisi 4 mikrograme/ml ali 8 mikrogramov/ml.

Izgled zdravila Deksmetomidin Accord in vsebina pakiranja

Koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilen koncentrat).

Koncentrat je bistra in brezbarvna raztopina.

Vsebniki

2, 6, ali 10 ml steklene viale

Velikosti pakiranja

1 x 2 ml viala

4 x 2 ml viale

5 x 2 ml viale

25 x 2 ml viale

1 x 4 ml viala
4 x 4 ml viala
5 x 4 ml viala
1 x 10 ml viala
4 x 10 ml viala
5 x 10 ml viala

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Proizvajalec:

Accord Healthcare Limited,
Sage House, 319 Pinner Road, North Harrow,
Middlesex, HA1 4HF,
Združeno kraljestvo

Ali

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

Ali

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

Ali

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano {MM/LLLL}.

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Deksmedetomidin Accord 100 mikrogramov/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

Način uporabe

Zdravilo Deksmedetomidin Accord smejo uporabljati le zdravstveni delavci, ki so izurjeni za zdravljenje bolnikov na intenzivni negi ali za anesteziološko obravnavo bolnika v operacijski sobi. Uporabljati ga je treba le v obliki razredčene intravenske infuzije s pripomočkom za nadzorovano infundiranje.

Priprava raztopine

Zdravilo Deksmedetomidin Accord lahko razredčite z glukozo 50 mg/ml (5 %), Ringerjevo raztopino, manitolom ali natrijevim kloridom 9 mg/ml (0,9 %) raztopino za injiciranje, da boste pred dajanjem zdravila bolniku dosegli potrebno koncentracijo bodisi 4 mikrograme/ml ali 8 mikrogramov/ml. V spodnji preglednici so podani volumni, ki so potrebni za pripravo infuzije.

V primeru, da je potrebna koncentracija 4 mikrograme/ml:

Volumen zdravila Deksmedetomidin Accord 100 mikrogramov/ml koncentrat za raztopino za infundiranje	Volumen topila	Celotni volumen infuzije
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

V primeru, da je potrebna koncentracija 8 mikrogramov/ml:

Volumen zdravila Deksmedetomidin Accord 100 mikrogramov/ml koncentrat za raztopino za infundiranje	Volumen topila	Celotni volumen infuzije
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Raztopino nežno pretresite, da se zdravilo dobro premeša.

Zdravilo Deksmetomidin Accord je treba pred uporabo vizualno pregledati, da ugotovite morebitne delce in obarvanje.

Izkazalo se je, da je zdravilo Deksmetomidin Accord združljivo z naslednjimi intravenskimi tekočinami in zdravili:

Ringerjev laktat, 5 % raztopina glukoze, natrijev klorid 9 mg/ml (0,9 %) raztopina za injiciranje, manitol 200 mg/ml (20 %), natrijev tiopental, etomidat, vekuronijev bromid, pankuronijev bromid, sukcinilholin, atrakurijev besilat, mivakurijev klorid, rokuronijev bromid, glikopirolatni bromid, fenilefrinijev klorid, atropinijev sulfat, dopamin, noradrenalin, dobutamin, midazolam, morfinijev sulfat, fentanil citrat in nadomestek plazme.

Študije kompatibilnosti so pokazale možnost adsorpcije deksmetomidina na nekatere vrste naravne gume. Čeprav se deksmetomidin odmerja glede na učinek, je torej priporočljivo, da uporabljate pripomočke s tesnili iz sintetične ali obložene naravne gume.

Rok uporabnosti

Kemična in fizikalna stabilnost zdravila med uporabo je bila dokazana za 72 ur pri temperaturi 25 °C in 2–8 °C.

Z mikrobiološkega stališča je treba zdravilo uporabiti takoj. Če ni uporabljeno takoj, je za čas shranjevanja med uporabo in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren sam uporabnik in običajno naj ne bi presegli 24 ur pri temperaturi med 2 °C in 8 °C, razen če je redčenje potekalo v nadzorovanih in validiranih aseptičnih pogojih.