

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dexmedetomidine Kabi 100 mikrogramov/ml
koncentrát na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml koncentráту obsahuje dexmedetomidínium-chlorid, čo zodpovedá 100 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 zriedení má byť buď 4 mikrogramy/ml alebo 8 mikrogramov/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Koncentrát na infúzny roztok (sterilný koncentrát).

Koncentrát je číry, bezfarebný roztok, pH 4,5 - 7,0.

Osmolarita: približne 290 mosmol/l.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

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

Dávkovanie

Pacienti, ktorí sú už intubovaní a dostali sedatívum, môžu prejsť na liečbu dexmedetomidínom so začiatočnou rýchlosťou infúzie 0,7 mikrogramov/kg/h, ktorá sa môže potom postupne upravovať

v rozmedzí dávky od 0,2 do 1,4 mikrogramov/kg/h, aby sa dosiahla požadovaná úroveň sedácie v závislosti od reakcie pacienta. U oslabených pacientov sa má zväžiť nižšia začiatočná rýchlosť infúzie. Dexmedetomidín je veľmi silný a rýchlosť infúzie sa uvádza za **hodinu**. Až jednu hodinu po úprave dávky sa nemusí dosiahnuť nový rovnovážny stav úrovne sedácie.

Maximálna dávka

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

Použitie nasycovacej dávky Dexmedetomidine Kabi na sedáciu na JIS sa neodporúča a spája sa so zvýšeným výskytom nežiaducich reakcií. V prípade potreby sa do dosiahnutia klinických účinkov dexmedetomidínu môže podávať propofol alebo midazolam.

Dĺžka podávania

S používaním Dexmedetomidine Kabi dlhším ako 14 dní nie sú žiadne skúsenosti. Používanie Dexmedetomidine Kabi 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 Kabi majú podávať len zdravotnícki pracovníci so skúsenosťami s manažmentom anestézie u pacientov v operačnej miestnosti alebo počas diagnostického výkonu. Ak sa Dexmedetomidine Kabi 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 včasných prejavov hypotenzie, hypertenzie, bradykardie, útlmu dýchania, obštrukcie dýchacích ciest, apnoe, dyspnoe a/alebo desaturácie kyslíkom (pozri časť 4.8).

Doplňkový kyslík má byť okamžite k dispozícii a má sa poskytnúť v indikovaných prípadoch. Saturácia kyslíkom sa má sledovať pomocou pulzovej oxymetrie.

Dexmedetomidine Kabi sa podáva ako nasycovacia infúzia, po ktorej nasleduje udržiavacia infúzia. Na dosiahnutie požadovaného klinického účinku môže byť v závislosti od výkonu potrebná súbežná lokálna anestézia alebo analgézia. Doplňková analgézia alebo sedatíva (napr. opioidy, midazolam alebo propofol) sa odporúčajú v prípade bolestivých výkonov alebo ak je potrebná zvýšená hĺbka sedácie. Farmakokinetický distribučný polčas Dexmedetomidine Kabi 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 Dexmedetomidine Kabi.

Iniciácia sedácie počas výkonu

- Nasycovacia infúzia 1,0 mikrogram/kg počas 10 minút. Nasycovacia 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/hodina a na dosiahnutie požadovaného klinického účinku sa titruje dávkami v rozmedzí od 0,2 do 1 mikrogramu/kg/hodina. Rýchlosť udržiavacej infúzie sa má upraviť tak, aby sa dosiahla cieľená úroveň sedácie.

Osobitné skupiny pacientov

Staršie osoby

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), ale obmedzené údaje získané zo sedácie počas výkonu nenaznačujú jednoznačnú 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 s opatrnosťou. Môže sa zväziť znížená udržiavacia dávka (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Dexmedetomidine Kabi u detí vo veku 0 až 18 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Spôsob podávania

Intravenózne použitie.

Dexmedetomidine Kabi sa musí podávať iba ako zriedená intravenózna infúzia pomocou riadeného infúzneho prístroja.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť 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 Kabi je určený na použitie v podmienkach intenzívnej starostlivosti, v operačnej miestnosti a počas diagnostických výkonov. Používanie za iných okolností sa neodporúča. U všetkých pacientov sa má počas infúzie Dexmedetomidine Kabi nepretržite sledovať funkcia srdca.

U neintubovaných pacientov sa má sledovať dýchanie z dôvodu rizika útlmu dýchania a v niektorých prípadoch apnoe (pozri časť 4.8).

Zaznamenalo sa, že čas do nadobudnutia vedomia po použití dexmedetomidínu je približne jedna hodina. Pri používaní v ambulantných podmienkach má dôkladné sledovanie pokračovať minimálne jednu hodinu (alebo dlhšie, podľa stavu pacienta) a kvôli bezpečnosti pacienta má byť pacient pod dohľadom lekára ešte minimálne ďalšiu hodinu.

Všeobecné opatrenia

Dexmedetomidine Kabi sa nemá podávať ako bolusová dávka a podanie nasycovacej dávky na JIS sa neodporúča. Používatelia sa majú preto pripraviť na použitie alternatívneho sedatíva na akútnu kontrolu agitácie alebo počas výkonov, najmä počas prvých hodín liečby. Ak sa vyžaduje rýchle zvýšenie úrovne sedácie, môže sa v priebehu sedácie počas výkonu použiť malý bolus iného sedatíva. U niektorých pacientov, ktorí dostávali Dexmedetomidine Kabi, 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. Dexmedetomidín preto nie je vhodný pre pacientov, ktorí netolerujú tento profil účinkov, napríklad u tých, u ktorých sa vyžaduje nepretržitá hlboká sedácia.

Dexmedetomidine Kabi sa nemá používať ako látka indukujúca celkovú anestéziu na intubáciu ani na zabezpečenie sedácie pri používaní myorelaxancia.

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

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

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

Po použití Dexmedetomidine Kabi v ambulantných podmienkach, majú byť pacienti prepustení do starostlivosti tretej strany. Pacientov je potrebné poučiť, aby neviedli 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) počas primeraného časového obdobia na základe pozorovaných účinkov dexmedetomidínu, výkonu, súbežnej liečby, veku a stavu pacienta.

Pri podávaní dexmedetomidínu starším pacientom sa má postupovať opatrne. Starší pacienti vo veku viac ako 65 rokov môžu byť pri podávaní dexmedetomidínu pri výkonoch, vrátane nasycovacej dávky, náchylnejší na vznik hypotenzie. Má sa zväziť 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 zväziť 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, avšak pri vyšších koncentráciách spôsobuje periférnu vazokonstrikciu, ktorá vedie k hypertenzii (pozri časť 5.1). Dexmedetomidín preto nie je vhodný pre pacientov so závažnou kardiovaskulárnou nestabilitou.

Opatrnosť je potrebná pri podávaní dexmedetomidínu pacientom s preexistujúcou bradykardiou. Údaje o účinkoch dexmedetomidínu u pacientov s tepovou frekvenciou < 60 sú veľmi obmedzené a u týchto pacientov je potrebná mimoriadna starostlivosť. Bradykardia zvyčajne nevyžaduje liečbu, no v prípade potreby bežne reaguje na anticholinergiká alebo na zníženie dávky. Pacienti s vysokou úrovňou fyzickej kondície a pomalým pokojovým tepom môžu byť zvlášť citliví na bradykardické účinky agonistov alfa-2 receptora a hlásili sa prípady prechodného zastavenia sinusového uzla. Hlásili sa 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 neodpovedajú na vazopresíva), hypovolémiou, chronickou hypotenziou alebo zníženou funkčnou rezervou, ako sú pacienti so závažnou ventrikulárnou dysfunkciou a staršie osoby a takéto prípady si vyžadujú špeciálnu starostlivosť (pozri časť 4.3). Hypotenzia zvyčajne nevyžaduje špecifickú liečbu, no v prípade potreby musia byť používatelia pripravení zasiahnuť znížením dávky, tekutinami a/alebo vazokonstrikčnými látkami.

U pacientov s poškodenou periférnou autonómnou činnosťou (napr. v dôsledku poranenia miechy) sa môžu po začatí používania dexmedetomidínu prejaviť výraznejšie hemodynamické zmeny, ktoré sa majú liečiť s opatnosťou.

Prechodná hypertenzia sa pozorovala predovšetkým počas nasycovacej dávky v súvislosti s periférnymi vazokonstrikčnými účinkami dexmedetomidínu a nasycovacia dávka sa neodporúča pri sedácii na JIS. Liečba hypertenzie zvyčajne nebola potrebná, môže však byť vhodné zníženie rýchlosti kontinuálnej infúzie.

Lokálna vazokonstrikcia pri vyššej koncentrácii môže byť oveľa významnejšia u pacientov s ischemickou chorobou srdca alebo závažným cerebrovaskulárnym ochorením, ktorí majú byť pozorne sledovaní. Zníženie dávky alebo prerušenie podávania sa má zvážiť u pacienta, u ktorého sa vyvinuli prejavy myokardiálnej alebo cerebrálnej ischémie.

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

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Opatnosť je potrebná pri závažnej poruche funkcie pečene, pretože vysoké dávky môžu zvýšiť riziko nežiaducich reakcií, nadmernej sedácie alebo predĺžiť účinok v dôsledku zníženého klírensu dexmedetomidínu.

Pacienti s neurologickými ochoreniami

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

Ďalšie

Alfa-2 agonisty sa zriedkavo spájali s reakciami z vysadenia lieku, ak sa po dlhodobom používaní náhle vysadili. Táto možnosť sa má zohľadniť, ak sa u pacienta krátko po vysadení dexmedetomidínu vyvinie agitácia a hypertenzia.

Dexmedetomidín môže vyvolať hypertermiu, ktorá môže byť odolná voči tradičným metódam chladenia. Liečba dexmedetomidínom sa má v prípade pretrvávajúcej nevysvetlenej horúčky prerušiť a neodporúča sa používať u pacientov s citlivosťou na malígnu hypertermiu.

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

Dexmedetomidine Kabi obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v dávke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

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

Nepreukázali sa žiadne farmakokinetické interakcie medzi dexmedetomidínom a izofluránom, 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 opioidu.

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

Indukcia dexmedetomidínu *in vitro* sa pozorovala na 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 spôsobujúce tieto účinky, napr. betablokátory, aj keď aditívne účinky v interakčnej štúdii s esmololom boli mierne.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

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

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

Dojčenie

Dexmedetomidín sa vylučuje do materského mlieka, avšak 24 hodín po ukončení liečby sa hladiny dostávajú pod úroveň detekcie. Riziko pre dojčatá nemožno vylúčiť. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť liečbu dexmedetomidínom sa musí urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti majú byť poučení, aby sa zdržali vedenia vozidiel alebo iných nebezpečných činností na dostatočne dlhú dobu po použití Dexmedetomidine Kabi na sedáciu počas výkonu.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Sedácia dospelých pacientov na JIS

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami na dexmedetomidín v prostredí JIS sú hypotenzia, hypertenzia a bradykardia, ktoré sa vyskytujú u približne 25 %, 15 % a 13 % pacientov, v uvedenom poradí. Hypotenzia a bradykardia boli tiež najčastejšími závažnými nežiaducimi reakciami súvisiacimi s dexmedetomidínom, ktoré sa vyskytli u 1,7 % a 0,9 % randomizovaných pacientov na JIS, v uvedenom poradí.

Sedácia počas výkonu/sedácia pri vedomí

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie na dexmedetomidín pri sedácii počas výkonu sú uvedené nižšie (protokoly štúdií fázy III obsahovali vopred definované prahové hodnoty na hlásenie zmien krvného tlaku, frekvencie dýchania a srdcovej frekvencie ako nežiaducich udalostí).

- Hypotenzia (55 % v skupine s dexmedetomidínom oproti 30 % v skupine s placebom užívajúcej záchrannú liečbu midazolamom a fentanylom).
- Útlm dýchania (38 % v skupine s dexmedetomidínom oproti 35 % v skupine s placebom užívajúcej záchrannú liečbu midazolamom a fentanylom).
- Bradykardia (14 % v skupine s dexmedetomidínom oproti 4 % v skupine s placebom užívajúcej záchrannú liečbu midazolamom a fentanylom).

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie uvedené v tabuľke 1 sa zhromaždili zo združených 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 ($< 1/10\,000$).

Tabuľka 1

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduce účinky
<i>Poruchy endokrinného systému</i>	neznáme	diabetes insipidus
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>	časté	hyperglykémia, hypoglykémia
	menej časté	metabolická acidóza, hypoalbuminémia
<i>Psychické poruchy</i>	časté	agitácia
	menej časté	halucinácie
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>	veľmi časté	bradykardia ^{1,2}
	časté	ischémia alebo infarkt myokardu, tachykardia
	menej časté	atrioventrikulárna blokáda ¹ , znížený srdcový výdaj, zastavenie srdca ¹
<i>Poruchy ciev</i>	veľmi časté	hypotenzia ^{1,2} , hypertenzia ^{1,2}
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>	veľmi časté	útlm dýchania ^{2,3}
	menej časté	dyspnoe, apnoe
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	časté	nauzea ² , vracanie, sucho v ústach ²
	menej časté	abdominálna distenzia
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	časté	syndróm z vysadenia lieku, hypertermia
	menej časté	neúčinnosť lieku, smäd

¹ Pozri časť Opis vybraných nežiaducich reakcií

² Nežiaduce reakcie pozorované tiež v štúdiách sedácie počas výkonu

³ Výskyt „častých“ v štúdiách sedácie na JIS

Opis 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 v niektorých prípadoch k zastaveniu sínusového uzla alebo sínusovej pauze. Príznaky reagovali na zdvihnutie nôh a anticholinergiká, ako je atropín alebo glykopyrolát. V ojedinelých prípadoch u pacientov s preexistujúcou bradykardiou postúpila bradykardia do asystolických období. Boli hlásené aj prípady zastavenia srdca, ktorým často predchádzala bradykardia alebo atrioventrikulárna blokáda.

Hypertenzia súvisela s použitím nasyčovacej dávky a táto reakcia sa môže znížiť vyhnutím sa nasyčovacej dávke alebo znížením rýchlosti infúzie alebo veľkosti nasyčovacej dávky.

Pediatrická populácia

U detí vo veku > 1 mesiac po narodení, prevažne po operácii, sa hodnotila liečba až do 24 hodín na JIS a preukázal sa podobný bezpečnostný profil ako u dospelých. Údaje od novorodencov (28. – 44. gestačný týždeň) sú veľmi obmedzené a limitované na udržiavacie dávky $\leq 0,2 \mu\text{g/kg/h}$. 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 a z údajov po uvedení lieku na trh. Hlásené najvyššie rýchlosti infúzie dexmedetomidínu v týchto prípadoch dosiahli až $60 \mu\text{g/kg/h}$ počas 36 minút u 20-mesačného dieťaťa a $30 \mu\text{g/kg/h}$ počas 15 minút u dospelého človeka. Najčastejšie nežiaduce reakcie hlásené v súvislosti s predávkovaním zahŕňali bradykardiu, hypotenziu, hypertenziu, nadmernú sedáciu, útlm dýchania a zastavenie srdca.

Liečba

V prípadoch predávkovania s klinickými príznakmi sa má infúzia dexmedetomidínu znížiť alebo ukončiť. Očakávané sú predovšetkým kardiovaskulárne účinky a majú sa liečiť podľa klinickej indikácie (pozri časť 4.4). Pri vysokej koncentrácii môže byť hypertenzia zreteľnejšia ako hypotenzia. V klinických štúdiách sa prípady zastavenia sínusového uzla buď spontánne vymizli alebo reagovali na liečbu atropínom a glykopyrolátom. 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 širokým rozsahom farmakologických vlastností. Má sympatolytický účinok sprostredkovaný znížením uvoľňovania noradrenalinu v sympatických nervových zakončeniach. Sedatívne účinky sú sprostredkované zníženou aktivitou neurónov v *locus coeruleus*, predominantného noradrenergického jadra, ktoré sa nachádza v mozgovom kmeni. Dexmedetomidín má analgetické a anestetické/analgetické šetriace účinky. Kardiovaskulárne účinky závisia od dávky. Pri nižších rýchlostiach infúzie prevládajú centrálné účinky, ktoré vedú k zníženiu tepovej frekvencie a krvného tlaku. Pri vyšších dávkach prevládajú periférne vazokonstrikčné účinky, ktoré vedú k zvýšeniu systémovej vaskulárnej rezistencie a krvného tlaku, pričom bradykardický účinok sa ďalej zväčšuje. Dexmedetomidín relatívne nemá tlmivé účinky na dýchanie, ak sa podáva ako monoterapia zdravým osobám.

Sedácia dospelých pacientov na JIS (jednotka intenzívnej starostlivosti)

V placebom kontrolovaných skúšaní so skupinou pacientov po chirurgickom výkone na JIS, ktorí boli predtým intubovaní a pod vplyvom sedatíva midazolamu alebo propofolu, dexmedetomidín významne znížil potrebu záchranného sedatíva (midazolamu alebo propofolu) a opioidov počas sedácie až do 24 hodín. Väčšina pacientov s dexmedetomidínom 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 sledovanie.

Dexmedetomidín bol podobný midazolamu (pomer 1,07; 95 % CI 0,971; 1,176) a propofolu (pomer 1,00; 95 % CI 0,922; 1,075) v čase cieľového rozmedzie sedácie najmä v skupine liečených pacientov, u ktorých bola potrebná mierne predĺžená až stredne dlhá sedácia (RASS 0 až -3) na JIS trvajúca až 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 prebúdžali, lepšie spolupracovali a dokázali lepšie komunikovať, či majú alebo nemajú bolesti. Pacienti liečení dexmedetomidínom mali častejšie hypotenziu a bradykardiu, avšak menej často tachykardiu v porovnaní s pacientami, ktorí dostávali midazolam, a častejšie tachykardiu, avšak podobne často hypotenziu v porovnaní s pacientami, ktorí boli liečení propofolom. Delírium merané stupnicou CAM-ICU sa v štúdiu znížilo v porovnaní s midazolamom a po dexmedetomidíne bolo menej nežiaducich udalostí súvisiacich s delíriom v porovnaní s propofolom. Pacienti, u ktorých sa podávanie ukončilo 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 pri štandardnej starostlivosti sedácia problémová.

Dôkaz účinnosti lieku u pediatrických pacientov sa pozoroval v dávku-kontrolovannej štúdiu na JIS v populácii prevažne po chirurgickom výkone vo veku 1 mesiac až ≤ 17 rokov. Približne 50 % pacientov liečených dexmedetomidínom nepotrebovalo pridanie záchranného sedatíva midazolamu počas liečby s mediánom trvania 20,3 hodín, neprekračujúc 24 hodín. Údaje o liečbe trvajúcej > 24 hodín nie sú k dispozícii. Údaje od novorodencov (28. – 44. gestačný týždeň) sú veľmi obmedzené a limitované na udržiavacie dávky ($\leq 0,2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) (pozri časti 5.2 a 4.4). Novorodenci môžu byť osobitne citliví na bradykardické účinky dexmedetomidínu 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 ($n = 275$). Udalosť 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 hodnotili v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených, placebom kontrolovaných multicentrických klinických skúšaníach.

- V štúdiu 1 boli randomizovaní pacienti podstupujúci elektívne chirurgické zákroky/výkony pri monitorovanej anesteziologickej starostlivosti a lokálnej/regionalnej anestézii, aby dostali nasycovaciu infúziu dexmedetomidínu buď v dávke $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ ($n = 129$) alebo $0,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ ($n = 134$) alebo placebo (fyziologický roztok; $n = 63$), podávané počas 10 minút, po ktorých nasledovala udržiavacia infúzia začínajúca pri $0,6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. Udržiavacia infúzia skúšaného lieku sa mohla titrovať v rozsahu od $0,2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ do $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. Podiel pacientov, ktorí dosiahli cieľnú úroveň sedácie (Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale ≤ 4) bez potreby podania záchranného midazolamu, bol 54 % pacientov, ktorí dostávali dexmedetomidín v dávke $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ a 40 % pacientov, ktorí dostávali dexmedetomidín v dávke $0,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ v porovnaní s 3 % pacientov, ktorí dostávali placebo. Rozdiel rizika v pomere jedincov randomizovaných do skupiny s dexmedetomidínom $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ a s dexmedetomidínom $0,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ nevyžadujúcich podanie záchranného midazolamu bol oproti placebu 48 % (95 % CI: 37 % - 57 %) a 40 % (95 % CI: 28 % - 48 %), v uvedenom poradí, v porovnaní s placebom. Medián (rozsah) záchranej dávky midazolamu bol 1,5 (0,5 - 7,0) mg v skupine s dexmedetomidínom $1 \mu\text{g}/\text{kg}$, 2,0 (0,5 - 8,0) mg v skupine s dexmedetomidínom $0,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ a 4,0 (0,5 - 14,0) mg v skupine s placebom. Rozdiel v priemerných hodnotách záchranej dávky midazolamu v skupine s dexmedetomidínom $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ a s dexmedetomidínom $0,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ v porovnaní s placebom bol -3,1 mg (95 % CI: -3,8 - -2,5) a -2,7 mg (95 % CI: -3,3 - -2,1), v uvedenom poradí, v prospech dexmedetomidínu. Medián času do podania prvej záchranej dávky bol 114 minút v skupine s dexmedetomidínom $1 \mu\text{g}/\text{kg}$, 40 minút v skupine s dexmedetomidínom $0,5 \mu\text{g}/\text{kg}$ a 20 minút v skupine s placebom.

- V štúdií 2 boli randomizovaní pacienti, ktorí pri vedomí podstupovali fiberoptickú intubáciu pod topickou anestéziou na podanie nasycovacej infúzie dexmedetomidínu 1,0 µg/kg (n = 55) alebo placebo (fyziologický roztok) (n = 50) podávaných počas 10 minút, po ktorých nasledovala pevná udržiavacia infúzia 0,7 µg/kg/h. U 53 % pacientov, ktorí dostávali dexmedetomidín, oproti 14 % pacientov, ktorí dostávali placebo, si na udržanie hodnoty na stupnici sedácie Ramsay Sedation Scale na úrovni ≥ 2 nevyžadovalo podanie záchranej dávky midazolamu. Rozdiel rizika v pomere jedincov randomizovaných do skupiny s dexmedetomidínom nevyžadujúcej podanie záchranného midazolamu bol 43 % (95 % CI: 23 % - 57 %) v porovnaní s placebom. Priemerná dávka záchranného midazolamu bola 1,1 mg v skupine s dexmedetomidínom a 2,8 mg v skupine s placebom. Rozdiel v priemerných hodnotách záchranej dávky midazolamu bol -1,8 mg (95 % CI: -2,7 - -0,86) v prospech dexmedetomidínu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetické vlastnosti dexmedetomidínu sa hodnotili po krátkodobom i.v. podávaní zdravým dobrovoľníkom a po dlhodobej infúzii pacientom na JIS.

Distribúcia

Dexmedetomidín vykazuje dvojkompartmentový dispozičný model. U zdravých dobrovoľníkov vykazuje rýchlu distribučnú fázu s centrálnym odhadovaným polčasom distribúcie ($t_{1/2\alpha}$) približne 6 minút. Priemerný odhadovaný konečný polčas eliminácie ($t_{1/2}$) je približne 1,9 až 2,5 h (min. 1,35, max. 3,68 h) a priemerný odhadovaný objem 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 hodnôt V_{ss} a Cl bola 69 kg. Plazmatické farmakokinetické vlastnosti dexmedetomidínu sú podobné v skupine populácie pacientov na JIS po > 24 h infúzii. Odhadované farmakokinetické parametre sú: $t_{1/2}$ približne 1,5 hodín, V_{ss} približne 93 litrov a Cl približne 43 l/h. Farmakokinetické vlastnosti dexmedetomidínu sú lineárne v rozsahu dávkovania od 0,2 do 1,4 µg/kg/h a pri liečbe trvajúcej až 14 dní sa nekumulujú. 94 % dexmedetomidínu sa viaže na plazmatické proteíny. Väzba na plazmatické proteíny je konštantná v rozsahu koncentrácií 0,85 až 85 ng/ml. Dexmedetomidín sa viaže na ľudský sérový albumín 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 začiatkových metabolických reakcií: priama N-glukuronidácia, priama N-metylácia a cytochrómom P450 katalyzovaná oxidácia. Najpočetnejšími cirkulujúcimi metabolitmi dexmedetomidínu sú dva izoméne N-glukuronidy. Metabolit H-1, N-metyl 3-hydroxymetyldexmedetomidín O-glukuronid je tiež hlavným cirkulujúcim produktom biotransformácie dexmedetomidínu. Cytochróm P-450 katalyzuje tvorbu dvoch vedľajších cirkulujúcich metabolitov, 3-hydroxymetyldexmedetomidínu, ktorý vzniká hydroxyláciou na 3-metylovej skupine dexmedetomidínu a H-3, ktorý vzniká oxidáciou imidazolového kruhu. Dostupné údaje naznačujú, že vznik oxidovaných metabolitov je sprostredkovaný niekoľkými formami CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 a CYP2C19). Tieto metabolity majú zanedbateľnú farmakologickú aktivitu.

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

Osobitné skupiny pacientov

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

Väzba dexmedetomidínu na plazmatické proteíny je znížená u osôb s poruchou funkcie pečene v porovnaní so zdravými osobami. Priemerný percentuálny podiel neviazaného dexmedetomidínu v plazme bol v rozsahu od 8,5 % u zdravých osôb do 17,9 % u osôb so závažnou poruchou funkcie pečene. U jedincov s rôznymi stupňami poruchy funkcie pečene (Childova-Pughova trieda A, B alebo C) bol hepatický klírens dexmedetomidínu znížený a plazmatický $t_{1/2}$ eliminácie predĺžený. Priemerné hodnoty plazmatického klírensu neviazaného dexmedetomidínu u osôb s miernou, stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie pečene boli 59 %, 51 % a 32 % hodnôt pozorovaných u normálnych zdravých osôb, v uvedenom poradí. Priemerný $t_{1/2}$ u osôb s miernou, stredne závažnou a závažnou poruchou funkcie pečene sa predĺžil na 3,9; 5,4 a 7,4 hodín, v uvedenom poradí. Aj keď sa dexmedetomidín podáva podľa účinku, môže byť potrebné zvážiť zníženie začiatocnej/udržiavacej dávky u pacientov s poruchou funkcie pečene v závislosti od stupňa poškodenia a odpovede.

Farmakokinetické vlastnosti dexmedetomidínu u osôb so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) nie sú v porovnaní so zdravými osobami zmenené.

Údaje pre novorodencov (28. – 44. gestačný týždeň) až po deti vo veku 17 rokov sú obmedzené. Polčas dexmedetomidínu u detí (1 mesiac až 17 rokov) sa zdá byť 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 plazmatický klírens upravený podľa telesnej hmotnosti zdal byť vyšší, ale u starších detí sa znižoval. Plazmatický klírens upravený podľa telesnej hmotnosti u novorodencov (mladších ako 1 mesiac) sa zdal byť nižší (0,9 l/h/kg) ako v skupine so staršími deťmi kvôli nezrelosti. Dostupné údaje sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke.

Vek	N	Priemer (95 % CI)	
		Cl (l/h/kg)	$t_{1/2}$ (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 jednorazovom a opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiách reprodukčnej toxicity nemal dexmedetomidín žiadny účinok na plodnosť samcov alebo samíc potkanov a žiadne teratogénne účinky sa nepozorovali na potkanoch ani na králikoch. V štúdií na králikoch vyvolalo intravenózne podanie maximálnej dávky 96 µg/kg/deň expozície, ktoré sú podobné expozíciám pozorovaným klinicky. U potkanov viedlo subkutánne podanie maximálnej dávky 200 µg/kg/deň k zvýšeniu embryofetálnych úmrtí a zníženiu telesnej hmotnosti plodov. Tieto účinky sa spájali s výraznou toxicitou pre matku. Znížená telesná hmotnosť plodov bola zaznamenaná aj v štúdií fertility u potkanov 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 klinickej expozície.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
voda na injekcie

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 prírodného kaučuku. Aj napriek tomu, že sa dexmedetomidín dávkuje podľa účinku, odporúča sa používať komponenty s tesnením zo syntetického alebo prírodného kaučuku.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Čas použiteľnosti po prvom otvorení:

Liek sa musí použiť ihneď po prvom otvorení.

Čas použiteľnosti po zriedení:

Chemická a fyzikálna stabilita bola preukázaná počas 24 hodín pri 25 °C a počas 24 hodín pri 2 °C až 8 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď, za čas uchovávania a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ a liek by v tomto prípade nemal byť uchovávaný dlhšie ako 24 hodín pri teplote od 2 °C do 8 °C, pokiaľ sa riedenie nevykonávalo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení/zriedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Injekčné liekovky z číreho skla (typu I) s plniacimi objemami 2, 4 a 10 ml uzavreté brómbutylovou zátkou potiahnutou elastómerom fluórovaným polymérom s vyklápacím viečkom.

Veľkosti balenia

10 x 2 ml injekčných liekoviek
25 x 2 ml injekčných liekoviek
1 x 4 ml injekčná liekovka
4 x 4 ml injekčných liekoviek
10 x 4 ml injekčných liekoviek
4 x 10 ml injekčných liekoviek
10 x 10 ml injekčných liekoviek

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Injekčné liekovky sú určené na použitie len u jedného pacienta.

Dexmedetomidine Kabi možno pred použitím zriediť v nasledujúcich infúzných roztokoch na dosiahnutie požadovanej koncentrácie buď 4 mikrogramy/ml alebo 8 mikrogramov/ml:

- chlorid sodný 9 mg/ml (0,9 %),
- glukóza 50 mg/ml (5 %),
- Ringerov roztok,
- Ringerov roztok s mliečnanom,
- manitol 200 mg/ml (20 %).

Prípad, ak sa požaduje koncentrácia 4 mikrogramy/ml:

Objem Dexmedetomidine Kabi 100 mikrogramov/ml koncentrátu na infúzny roztok	Objem roztoku na riedenie	Celkový objem infúzie
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:

Objem Dexmedetomidine Kabi 100 mikrogramov/ml koncentrátu na infúzny roztok	Objem roztoku na riedenie	Celkový objem infúzie
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 Kabi sa má pred podaním vizuálne skontrolovať na prítomnosť viditeľných častíc a zmenu sfarbenia.

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

Ringerov roztok s mliečnanom, 5 % roztok glukózy, injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), manitol 200 mg/ml (20 %), sodná soľ tiopentalu, etomidát, vekurónium-bromid, pankurónium-bromid, sukcinylcholín, atrakúrium-bezylát, mivakúrium-chlorid, rokurónium-bromid, glykopyrolát-bromid, fenylefrín HCl, atropínium-sulfát, dopamín, noradrenalín, dobutamín, midazolam, morfínium-sulfát, fentanýlium-dihydrogen-citrát a náhrada plazmy.

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

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Fresenius Kabi s.r.o.
Na strži 1702/65, Nusle
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

57/0222/21-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. august 2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2022