

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dexdor 100 mikrogrami/ml, koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs 1 ml koncentrāta satur deksmedetomidīna hidrochlorīdu, kas atbilst 100 mikrogramiem deksmedetomidīna (*dexmedetomidinum*).

Katra 2 ml ampula satur 200 mikrogramus deksmedetomidīna.

Katrs 2 ml flakons satur 200 mikrogramus deksmedetomidīna.

Katrs 4 ml flakons satur 400 mikrogramus deksmedetomidīna.

Katrs 10 ml flakons satur 1000 mikrogramus deksmedetomidīna.

Pēc atšķaidīšanas gala šķīduma koncentrācija ir 4 mikrogrami/ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (sterils koncentrāts).

Koncentrāts ir dzidrs bezkrāsains šķīdums, pH 4,5-7,0.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeutiskās indikācijas

Pieaugušu ITN (intensīvās terapijas nodaļas) pacientu sedācijai, kam nepieciešamās sedācijas līmenis nav dziļāks par atbilstošu atmodināšanu ar mutvārdu stimulāciju (atbilstoši Ričmonda uzbudinājuma-sedācijas skalai (RUSS) no 0 līdz -3).

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Lietot tikai slimnīcā. Dexdor drīkst ievadīt tikai veselības aprūpes speciālisti, kam ir pieredze darbā ar pacientiem, kuriem nepieciešama intensīvās terapijas aprūpe.

#### Devas

Jau intubētus pacientus un pacientus, kuriem veikta sedācija, var pārslēgt uz deksmedetomidīnu ar sākotnējo infūzijas ātrumu 0,7 mikrogrami/kg/h, ko pēc tam var pakāpeniski pielāgot devas robežām no 0,2 līdz 1,4 mikrogramiem/kg/h vēlamā sedācijas līmeņa sasniegšanai atkarībā no pacienta atbildes. Novājinātiem pacientiem jāapsver mazāks sākuma infūzijas ātrums. Deksmetomidīns ir ļoti spēcīgs, un norādīts infūzijas ātrums **stundā**. Pēc devas pielāgošanas jaunais līdzsvara stāvokļa sedācijas līmenis var netikt sasniegts laikā līdz vienai stundai.

Nedrīkst pārsniegt maksimālo devu 1,4 mikrogrami/kg/h. Pacientiem, kuriem ar maksimālo Dexdor devu neizdodas sasniegt atbilstošu sedācijas līmeni, jāpāriet uz alternatīvu sedācijas līdzekli.

Nav ieteicama Dexdor piesātinošās devas lietošana, jo tas saistīts ar blakusparādību pieaugumu. Ja nepieciešams, var ievadīt propofolu vai midazolāmu, līdz sasniegta Dexdor klīniskā iedarbība.

Nav pieredzes par Dexdor lietošanu ilgāk par 14 dienām. Dexdor lietošana ilgāk par šo periodu regulāri jāpārvērtē.

### Īpašas populācijas

*Gados vecāki pacienti:* gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana parasti nav nepieciešama.

*Nieru darbības traucējumi:* pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

*Aknu darbības traucējumi:* Dexdor metabolizējas aknās un piesardzīgi jālieto pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Var apsvērt uzturošās devas samazināšanu (skatīt 4.4 un 5.2 apakšpunktus).

*Pediātriskā populācija:* pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8, 5.1 un 5.2 apakšpunktos, taču nevar sniegt ieteikumus par devām.

### Lietošanas veids

Dexdor jāievada tikai atšķaidīts intravenozas infūzijas veidā, lietojot kontrolētu infūzijas ierīci. Ieteikumus zāļu atšķaidīšanai pirms lietošanas skatīt 6.6 apakšpunktā.

## **4.3 Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Progresējoša sirds blokāde (2. vai 3. pakāpe), ja vien nav pakāpeniska.

Nekontrolēta hipotensija.

Akūti cerebrovaskulāri stāvokļi.

## **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Dexdor ir indicēts lietošanai intensīvās terapijas nodaļā, un lietošana citos apstākļos nav ieteicama. Dexdor infūzijas laikā visiem pacientiem pastāvīgi jākontrolē sirdsdarbība. Neintubētiem pacientiem jākontrolē elpošana.

Dexdor nedrīkst lietot kā intubācijas indukcijas līdzekli vai sedācijas nodrošināšanai muskuļu relaksantu lietošanas laikā.

Dexdor samazina sirdsdarbības ātrumu un asinsspiedienu caur centrālo simpātiski, bet lielākā koncentrācijā izraisa perifēro vazokonstrikciju, kas var izraisīt hipertensiju (skatīt 5.1 apakšpunktu). Dexdor parasti neizraisa dziļu sedāciju, un pacientus var viegli uzmodināt. Tāpēc Dexdor nav piemērots pacientiem, kas nepanes šī profila iedarbību, piemēram, tiem, kam nepieciešama nepārtraukta dziļa sedācija vai kam ir smaga kardiovaskulāra nestabilitāte.

Tā kā Dexdor nedrīkst infūzijā ievadīt kā piesātinošo devu vai bolus injekcijas veidā, lietotājiem jābūt gataviem alternatīvam sedācijas līdzeklim uzbudinājuma akūtai kontrolei vai procedūru laikā, īpaši ārstēšanas pirmajās stundās.

Jāievēro piesardzība, deksmedetomidīnu lietojot pacientiem ar iepriekš esošu bradikardiju. Dati par Dexdor iedarbību pacientiem ar sirdsdarbības ātrumu < 60 ir ļoti ierobežoti, un šādiem pacientiem jāpievērš īpaša uzmanība. Bradikardijai parasti nav nepieciešama ārstēšana, bet nepieciešamības gadījumā tā parasti atbildēja uz antiholīnērgiskām zālēm vai devas samazināšanu. Pacienti ar labu fizisko sagatavotību un lēnu sirdsdarbības ātrumu miera stāvoklī var būt īpaši jutīgi pret alfa-2-receptoru agonistu izraisīto bradikardiju, un ir ziņots par pārejošiem *sinus arrest* gadījumiem.

Dexdor hipotensīvai iedarbībai var būt lielāka nozīme tiem pacientiem, kuriem iepriekš bija hipotensija (īpaši, ja nav atbildes uz vazopresorām zālēm), hipovolēmija, hroniska hipotensija vai samazinātas funkcionālās rezerves, piemēram, pacientiem ar smagu kambara disfunkciju un gados

vecākiem pacientiem, un šajos gadījumos nepieciešama īpaša piesardzība (skatīt 4.3 apakšpunktu). Hipotensijai parasti nav nepieciešama īpaša ārstēšana, bet, ja nepieciešams, lietotājiem jābūt gataviem iejaukties, samazinot devu, ar šķidrumiem un/vai vazokonstriktoriem.

Pacientiem ar traucētu perifēro autonomo darbību (piemēram, muguras smadzeņu traumas dēļ) var būt izteiktākas hemodinamikas izmaiņas pēc Dexdor lietošanas sākuma, un tādēļ jāievēro piesardzība.

Pārejoša hipertensija novērota galvenokārt piesātinošas devas lietošanas laikā saistībā ar deksmedetomidīna perifēro vazokonstriktīvo iedarbību, un piesātinošā deva nav ieteicama. Parasti hipertensijas ārstēšana nav nepieciešama, bet var būt ieteicama nepārtrauktās infūzijas ātruma samazināšana.

Lielākā koncentrācijā lokāla vazokonstrikcija var būt nozīmīgāka pacientiem ar išēmisku sirds slimību vai smagu cerebrovaskulāru slimību, kas cieši jānovēro. Pacientiem, kam attīstās miokarda vai galvas smadzeņu išēmijas pazīmes, jāapsver devas samazināšana vai terapijas pārtraukšana.

Jāievēro piesardzība, kombinējot deksmedetomidīnu ar citām vielām ar sedatīvu vai kardiovaskulāru darbību, jo var būt papildus iedarbība.

Novērots, ka daži pacienti, kas saņem Dexdor, stimulējot ir uzbudināmi un trauksmes stāvoklī. Ja nav citu klīnisku pazīmju, tas vien nav jāuzlūko kā efektivitātes trūkuma liecība.

Smagu aknu darbības traucējumu gadījumā jāievēro piesardzība, jo pārmērīga deva samazināta deksmedetomidīna klirensa rezultātā var palielināt nevēlamo blakusparādību, pārmērīgas sedācijas vai ilgstošas iedarbības risku.

Dexdor nenomāc krampju aktivitāti, un to nedrīkst lietot kā vienīgo ārstēšanas līdzekli *status epilepticus* gadījumā.

Pieredze par Dexdor lietošanu smagu neiroloģisku traucējumu gadījumā, piemēram, galvas traumas gadījumā un pēc neiroķirurģijas ir ierobežota, un šādos gadījumos tas jālieto piesardzīgi, īpaši, ja nepieciešama dziļa sedācija. Dexdor var samazināt smadzeņu asinsriti un intrakraniālo spiedienu, un tas jāņem vērā, izvēloties terapiju.

Alfa-2 agonisti ir reti saistīti ar atcelšanas reakcijām, ja pēc ilgāka laika perioda pēkšņi pārtrauc to lietošanu. Šī iespēja ir jāapsver, ja drīz pēc deksmedetomidīna lietošanas pārtraukšanas pacientam attīstās uzbudinājums un hipertensija.

Nav zināms, vai deksmedetomidīnu ir droši lietot pret ļaundabīgo hipertermiju jutīgām personām, tāpēc tas nav ieteicams. Ārstēšana ar Dexdor jāpārtrauc ilgstoša neizskaidrojama drudža gadījumā.

#### **4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

Deksmedetomidīna vienlaicīga lietošana ar anestēzijas, sedatīviem, miega, un opioīdiem līdzekļiem, iespējams, var pastiprināt iedarbību. Specifiski pētījumi ar izoflurānu, propofolu, alfentanilu un midazolāmu ir apstiprinājuši šo iedarbību.

Nav konstatēta farmakokinētiska mijiedarbība starp deksmedetomidīnu un izoflurānu, propofolu, alfentanilu un midazolāmu. Tomēr, ņemot vērā iespējamu farmakodinamisku mijiedarbību, lietojot vienlaicīgi ar deksmedetomidīnu, var būt nepieciešama deksmedetomidīna devas samazināšana vai vienlaicīga anestēzijas, nomierinošo, miega vai opioīdo līdzekļu lietošana.

CYP enzīmu, tostarp CYP2B6 inhibīcija ar deksmedetomidīnu pētīta cilvēka aknu mikrosomu inkubācijās. *In vitro* pētījums liecina, ka *in vivo* pastāv mijiedarbības iespēja starp deksmedetomidīnu un substrātiem ar dominējošu CYP2B6 metabolismu.

Deksmedetomidīna indukcija *in vitro* tika novērota ar CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 un CYP3A4, un nevar izslēgt indukciju *in vivo*. Klīniskā nozīme nav zināma.

Jāapsver palielinātas hipotensijas un bradikardijas iedarbības iespēja pacientiem, kuri lieto citas zāles, piemēram, beta blokatorus, kas izraisa šo iedarbību, lai gan papildu iedarbība mijiedarbības pētījumā ar esmololu bija neliela.

#### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods**

##### Grūtniecība

Nav atbilstošu datu par deksmedetomidīna lietošanu grūtniecēm.

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta reproduktīva toksicitāte (skatīt 5.3 apakšpunktu). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Dexdor nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav absolūtas nepieciešamības.

##### Barošana ar krūti

Pieejamie dati par žurkām liecina par deksmedetomidīna vai metabolītu izdalīšanos pienā. Nevar izslēgt risku zīdaiņiem. Jāpieņem lēmums, vai nu pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt deksmedetomidīnu terapiju, ņemot vērā barošanas ar krūti ieguvumu bērnam un terapijas radīto ieguvumu sievietei.

##### Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos ar žurkām deksmedetomidīnam nebija ietekmes uz tēviņu vai mātišu auglību.

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav piemērojama.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošības profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotās deksmedetomidīna blakusparādības ir hipotensija, hipertensija un bradikardija, kas rodas apmēram attiecīgi 25 %, 15 % un 13 % pacientu.

Hipotensija un bradikardija arī bija visbiežākās ar deksmedetomidīnu saistītās nopietnas blakusparādības attiecīgi 1,7 % un 0,9 % randomizētu intensīvās terapijas nodaļas (ITN) pacientu.

##### Blakusparādību saraksts tabulā

1. tabulā minētas klīniskos intensīvās terapijas pētījumos apkopotās nevēlamās blakusparādības, ko novēroja 3137 randomizētiem pacientiem (1879 ārstēti ar deksmedetomidīnu, 864 ārstēti ar aktīvām salīdzinošām zālēm un 394 tika ārstēti ar placebo).

Blakusparādības sakārtotas atbilstoši to sastopamības biežumam, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10000$  līdz  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10000$ ).

##### **1. tabula.** Nevēlamās blakusparādības

### ***Vielmaiņas un uztures traucējumi***

Bieži: Hiperglikēmija, hipoglikēmija  
Retāk: Metaboliska acidoze, hipoalbuminēmija

### ***Psihiskie traucējumi***

Bieži: Uzbudinājums  
Retāk: Halucinācijas

### ***Sirds funkcijas traucējumi***

Ļoti bieži: Bradikardija\*  
Bieži: Miokarda išēmija vai infarkts, tahikardija  
Retāk: Pirmās pakāpes atrioventrikulāra blokāde, samazināta sirds izviede

### ***Asinsvadu sistēmas traucējumi***

Ļoti bieži: Hipotensija\*, hipertensija\*

### ***Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības***

Retāk: Dispnoja

### ***Kuņģa-zarnu trakta traucējumi***

Bieži: Slikta dūša, vemšana, sausa mute  
Retāk: Vēdera uzpūšanās

### ***Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā***

Bieži: Atcelšanas sindroms, hipertermija  
Retāk: Zāļu neefektivitāte, slāpes

\*Skatīt sadaļā par Izvēlētu blakusparādību aprakstu.

### **Izvēlētu blakusparādību apraksts**

Klīniski nozīmīga hipotensija un bradikardija jāārstē, kā aprakstīts 4.4 apakšpunktā.

Relatīvi veseliem ne-ITN pacientiem, kas ārstēti ar deksmedetomidīnu, bradikardija dažreiz var izraisīt *sinus arrest* vai pauzi. Simptomi reaģēja uz kāju pacelšanu un antiholīnēriskām zālēm, piemēram, atropīnu vai glikopirrolātu. Pacienti ar esošu bradikardiju atsevišķos gadījumos bradikardija progresēja līdz asistoles periodiem.

Hipertensija ir saistīta ar piesātinošas devas lietošanu, un šo reakciju var samazināt, izvairoties no tādas piesātinošās devas, vai samazinot infūzijas ātrumu vai piesātinošās devas lielumu.

### **Pediātriskā populācija**

Bērni > 1 mēnesis postnatāli, galvenokārt pēc operācijas, ir novērtēti ārstēšanai ITN līdz 24 stundām un uzrādīja līdzīgu drošības profilu kā pieaugušajiem. Dati par jaundzimušajiem (28 – 44 gestācijas nedēļas) ir ļoti ierobežoti un aprobežojas ar uzturošām devām  $\leq 0,2 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ . Literatūrā ziņots par vienu hipotermiskas bradikardijas gadījumu jaundzimušajam.

## **4.9 Pārdozēšana**

Gan klīniskā pētījumā, gan pēcreģistrācijas periodā ziņots par dažiem deksmedetomidīna pārdozēšanas gadījumiem. Ziņotais deksmedetomidīna lielākais infūzijas ātrums šajos gadījumos sasniedza līdz  $60 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  36 minūtes un  $30 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  15 minūtes attiecīgi 20 mēnešus vecam bērnam un pieaugušajam. Saistībā ar pārdozēšanu šajos gadījumos visbiežāk ziņotās blakusparādības ietvēra bradikardiju, hipotensiju, pārmērīgu sedāciju, miegainību un sirdsdarbības apstāšanos.

Pārdozēšanas gadījumos ar klīniskiem simptomiem jāsamazina deksmedetomidīna infūzijas ātrums vai jāpārtrauc infūzija. Paredzamā iedarbība ir galvenokārt kardiovaskulāra, un tā jāārstē kā klīniski norādīts (skatīt 4.4 apakšpunktu). Lielā koncentrācijā hipertensija ir izteiktāka nekā hipotensija. Klīniskos pētījumos *sinus arrest* gadījumi bija spontāni atgriezeniski vai reaģēja uz ārstēšanu ar atropīnu un glikopirrolātu. Atsevišķos smagas pārdozēšanas gadījumos, kas izraisīja sirdsdarbības apstāšanos, bija nepieciešami atdzīvināšanas pasākumi. Neviens no pārdozēšanas gadījumiem neizraisīja nāvi.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Psiholeptiskie līdzekļi, citi miega un sedatīvie līdzekļi  
ATĶ kods: N05CM18

Deksmedetomidīns ir selektīvs alfa-2 receptoru agonists ar plaša spektra farmakoloģiskām īpašībām. Tam ir simpatolītiska iedarbība, samazinot noradrenalīna atbrīvošanos simpātisko nervu galos. Sedatīvā iedarbība tiek mediēta, samazinot *locus coeruleus* pārvadi, pārsvarā noradrenerģiskā kodolā, kas atrodas smadzeņu stumbrā. Deksmetomidīnam ir pretsāpju un anestēziska/pretsāpju iedarbība. Kardiovaskulāra iedarbība ir atkarīga no devas; pie mazāka infūzijas ātruma dominējošā centrālā iedarbība izraisa sirdsdarbības ātruma un asinsspiediena samazināšanos. Lielākās devās dominē perifēro asinsvadu sašaurinošā ietekme, izraisot sistēmiskas vaskulāras rezistences un asinsspiediena palielināšanos, kamēr bradikardijas efekts ir vairāk pastiprināts. Deksmetomidīnam relatīvi nepiemīt elpošanu nomācoša iedarbība.

Placebo kontrolētos pētījumos pēcoperācijas ITN populācijā, kuriem iepriekš bija veikta intubācija un sedācija ar midazolāmu vai propofolu, Dexdor nozīmīgi samazināja nepieciešamību gan pēc "glābšanas" sedatīviem līdzekļiem (midazolāma vai propofola), gan opioīdu līdzekļiem sedācijas laikā līdz 24 stundām. Lielākajai daļai pacientu, kas lietoja deksmedetomidīnu, nebija nepieciešama papildu sedatīva ārstēšana. Pacientus varēja veiksmīgi ekstubēt, nepārtraucot Dexdor infūziju. Pētījumi ārpus ITN apstiprina, ka Dexdor var droši ievadīt pacientiem bez trahejas intubācijas, ja tie ir atbilstoši uzraudzīti.

Deksmedetomidīns bija līdzīgs midazolāmam (attiecība 1,07, 95 % TI 0,971, 1,176) un propofolam (attiecība 1,00, 95 % TI 0,922, 1,075) laika ziņā mērķa sedācijas diapazonā galvenokārt medicīniskajai populācijai, kurai nepieciešama ilgstoša viegla līdz vidēja sedācija (RUSS 0 līdz -3) ITN līdz 14 dienām, samazināts mehāniskās ventilācijas laiks salīdzinājumā ar midazolāmu un samazināts ekstubācijas laiks salīdzinājumā ar midazolāmu un propofolu. Salīdzinot gan ar propofolu, gan ar midazolāmu, pacienti bija vieglāk uzmodināmi, labāk sadarbojās un spēja sazināties neatkarīgi no tā, vai viņiem bija vai nebija sāpes. Ar deksmedetomidīnu ārstētiem pacientiem biežāk bija hipotensija un bradikardija, bet mazāk tahikardija, nekā tiem, kuri saņēma midazolāmu, un biežāk tahikardija, bet hipotensija līdzīgi kā ar propofolu ārstētiem pacientiem. Apjukums, noteikts pēc CAM-ITN skalas, pētījumā bija samazināts, salīdzinot ar midazolāmu, un ar apjukumu saistītu blakusparādību deksmedetomidīnam bija mazāk, salīdzinot ar propofolu. Tiem pacientiem, kuri no pētījuma izstājās nepietiekamas sedācijas dēļ, tika veikta pāreja uz propofolu vai midazolāmu. Nepietiekamas sedācijas risks bija palielināts pacientiem, kam bija grūti veikt sedāciju ar standarta aprūpi tieši pirms pārejas.

Pierādījumi par pediatriko efektivitāti novēroti devu-kontrolētā ITN pētījumā plašā pēcoperācijas populācijā vecumā no 1 mēneša līdz ≤ 17 gadiem. Apmēram 50% pacientu, kuri ārstēti ar deksmedetomidīnu, nebija nepieciešama midazolāma ārkārtas pievienošana mediānā ārstēšanas periodā – 20,3 stundas, nepārsniedzot 24 stundas. Dati par ārstēšanu > 24 stundām nav pieejami. Dati par jaundzimušajiem (28 – 44 gestācijas nedēļas) ir ļoti ierobežoti un aprobežojas ar mazām devām (≤ 0,2 µg/kg/h) (skatīt 5.2 un 4.4 apakšpunktus). Jaundzimušie var būt īpaši jutīgi pret Dexdor bradikardijas iedarbību, ja ir hipotermija un apstākļi, kad sirdsdarbības ātrums atkarīgs no sirds izviedes.

Dubultmaskētos salīdzinošos kontrolētos ITN pētījumos kortizola nomākuma biežums pacientiem, kurus ārstēja ar deksmedetomidīnu (n = 778), bija 0,5 %, salīdzinot ar 0 % pacientiem, kurus ārstēja ar midazolāmu (n = 338) vai propofolu (n = 275). Notikums ziņojumos bija viegls 1 un vidēji smags 3 gadījumos.

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Deksmedetomidīna farmakokinētika ir novērtēta pēc īslaicīgas *i.v.* ievadīšanas veselīem brīvprātīgajiem un ilgstošas infūzijas ITN populācijai.

### Sadalījums

Deksmedetomidīns atbilst divu nodalījumu izvietojuma modelim. Veselīem brīvprātīgajiem tam ir ātra izkļiedes fāze ar centrālo novērtējumu izkļiedes pusperiodam ( $t_{1/2\alpha}$ ) apmēram 6 minūtes. Vidējais terminālais eliminācijas pusperiods ( $t_{1/2}$ ) ir apmēram 1,9 līdz 2,5 h (min. 1,35, max. 3,68 h) stundas, un vidējais izkļiedes līdzsvara stāvokļa tilpuma (V<sub>ss</sub>) novērtējums ir apmēram 1,16 līdz 2,16 l/kg (90 līdz 151 litri). Vidējā plazmas klīrensa (Cl) vērtība ir 0,46 līdz 0,73 l/h/kg (35,7 līdz 51,1 l/h). Šīm V<sub>ss</sub> un Cl vērtībām atbilstošā vidējā ķermeņa masa bija 69 kg. Deksmedetomidīna plazmas farmakokinētika ir līdzīga kā ITN populācijā pēc infūzijas >24 h. Farmakokinētikas parametru vērtējums ir:  $t_{1/2}$  apmēram 1,5 stundas, V<sub>ss</sub> apmēram 93 litri un Cl apmēram 43 l/h. Deksmedetomidīna farmakokinētika ir lineāra devu robežās no 0,2-1,4 g/kg/h, un tas neakumulējas ārstēšanas laikā līdz 14 dienām. 94 % deksmedetomidīna piesaistās plazmas olbaltumvielām. Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir nemainīga koncentrāciju intervālā 85-85 ng/ml. Deksmedetomidīns piesaistās gan cilvēka seruma albumīnam, gan alfa-1 skābajam glikoproteīnam ar seruma albumīnu kā galveno deksmedetomidīna piesaistes proteīnu plazmā.

### Biotransformācija un eliminācija

Deksmedetomidīns tiek eliminēts, intensīvi metabolizējoties aknās. Ir trīs veidu sākotnējās metabolizācijas reakcijas: tiešā N-glikuronēšana, tiešā N-metilēšana un citohroma P450 katalizēta oksidēšana. Apjomīgāk cirkulējošie deksmedetomidīna metabolīti ir divi N-glukuronīda izomēri. Metabolīts H-1, N-metil-3-hidroksimetil-deksmedetomidīna O-glikuronīds arī ir galvenais cirkulējošais deksmedetomidīna biotransformācijas produkts. Citohroms P-450 katalizē divu maz cirkulējošu metabolītu veidošanos - 3-hidroksimetil-deksmedetomidīnu, kas rodas deksmedetomidīna 3-metilgrupas hidroksilēšanā un H-3, kas rodas imidazola gredzena oksidācijā. Pieejamie dati liecina, ka no oksidēto metabolītu veidošanās notiek ar vairāku CYP formu (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 un CYP2C19) starpniecību. Šiem metabolītiem ir niecīga farmakoloģiskā aktivitāte.

Pēc radioloģiski iezīmēta deksmedetomidīna *i.v.* ievadīšanas vidēji 95 % radioaktīvās vielas tika reģenerēti no urīna un 4 % pēc deviņām dienām no izkārnījumiem. Galvenie urīnā konstatētie metabolīti ir divi N-glikuronīda izomēri, kas kopā veidoja apmēram 34 % devas, un N-metil-3-hidroksimetil-deksmedetomidīna O-glikuronīds, kas veidoja 14,51 % no devas. Mazsvarīgāko metabolītu - deksmedetomidīna karboksilskābes, 3-hidroksimetil-deksmedetomidīna un tā O-glikuronīda saturs atsevišķi bija 1,11-7,66 % no devas. Neizmainītā veidā no urīna reģenerēja mazāk nekā 1 % sākotnējo zāļu. Apmēram 28 % no urīnā esošajiem metabolītiem ir neidentificēti mazsvarīgāki metabolīti.

### Īpašas populācijas

Netika novērotas nozīmīgas farmakokinētikas atšķirības atkarībā no dzimuma vai vecuma.

Deksmedetomidīna piesaistīšanās plazmas olbaltumvielām ir samazināta personām ar aknu bojājumiem, salīdzinot ar veselīem cilvēkiem. Vidējais procentuālais nesaistītā deksmedetomidīna daudzums plazmā bija robežās no 8,5 % veselīem cilvēkiem līdz 17,9 % personām ar smagiem aknu bojājumiem. Personām ar dažādas pakāpes aknu bojājumiem (A, B vai C klase pēc *Child-Pugh*) bija samazināts deksmedetomidīna aknu klīrenss un pagarināts eliminācijas pusperiods  $t_{1/2}$  no plazmas. Nesaistīta deksmedetomidīna klīrensa vidējā vērtība personām ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem aknu bojājumiem bija attiecīgi 59 %, 51 % un 32 % no veselām personām novērotās.

Vidējais  $t_{1/2}$  personām ar viegliem, mēreniem vai smagiem aknu bojājumiem bija pagarināts līdz 3,9; 5,4, un 7,4 stundām. Lai gan deksmedetomidīnu ievada līdz efekta sasniegšanai, var būt nepieciešams apsvērt sākuma/uzturošās devas samazināšanu pacientiem ar aknu bojājumiem, atkarībā no bojājuma pakāpes un atbildes.

Deksmedetomidīna farmakokinētika personām ar smagu nieru bojājumu (kreatinīna klīrenss <30 ml/min.) nav izmainīta, salīdzinot ar veselīgiem cilvēkiem.

Dati par jaundzimušajiem (28 – 44 gestācijas nedēļas) un bērniem līdz 17 gadu vecumam ir ierobežoti. Deksmetomidīna eliminācijas pusperiods bērniem (1 mēnesis līdz 17 gadi) šķiet līdzīgs tam, ko novēroja pieaugušajiem, bet jaundzimušajiem (jaunākiem par 1 mēnesi) tas šķiet augstāks. Vecuma grupās no 1 mēneša līdz 6 gadiem ķermeņa masai pielāgots plazmas klīrenss bija lielāks, bet samazināts vecākiem bērniem. Ķermeņa masai pielāgots plazmas klīrenss jaundzimušajiem (jaunākiem par 1 mēnesi) brieduma trūkuma dēļ var būt zemāks (0,9 l/h/kg) nekā vecākām grupām. Pieejamie dati apkopoti sekojošā tabulā:

Vecums	N	Mediānais (95% TI)	
		KL (l/h/kg)	$t_{1/2}$ (h)
Mazāk kā 1 mēnesis	28	0,93 (0,76; 1,14)	4,47 (3,81; 5,25)
1 līdz < 6 mēneši	14	1,21 (0,99; 1,48)	2,05 (1,59; 2,65)
6 līdz < 12 mēneši	15	1,11 (0,94; 1,31)	2,01 (1,81; 2,22)
12 līdz < 24 mēneši	13	1,06 (0,87; 1,29)	1,97 (1,62; 2,39)
2 līdz < 6 gadi	26	1,11 (1,00; 1,23)	1,75 (1,57; 1,96)
6 līdz < 17 gadi	28	0,80 (0,69; 0,92)	2,03 (1,78; 2,31)

### 5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, vienreizēju un atkārtotu devu toksicitāti un genotoksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos deksmedetomidīnam nebija ietekmes uz žurku tēviņu un mātīšu fertilitāti, un žurkām un trušiem nenovēroja teratogēnu iedarbību. Pētījumā ar trušiem maksimālās devas 96  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dienā}$  *i.v.* ievadīšana izraisīja iedarbību, kas bija līdzīga klīniski novērotajai. Maksimālā deva 200  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dienā}$  izraisīja palielinātu embriofetālo nāves gadījumu skaitu un samazināja augļa ķermeņa masu. Šī iedarbība tika saistīta ar skaidru maternālo toksicitāti. Samazinātu augļa ķermeņa masu novēroja arī žurku fertilitātes pētījumā, lietojot devu 18  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dienā}$ , un tā bija saistīta ar aizkavētu pārkaulošanos, lietojot devu 54  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dienā}$ . Novērotā iedarbības pakāpe žurkām ir mazāka nekā klīniskās iedarbības diapazonā.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

Nātrija hlorīds  
Ūdens injekcijām

### 6.2 Nesaderība

Šīs zāles ar citiem preparātiem (izņemot 6.6 apakšpunktā minētos) sajaukt (lietot maisījumā) nedrīkst.

Saderības pētījumi liecina, ka deksmedetomidīns spēj adsorbēties uz noteiktiem dabiskā kaučuka veidiem. Lai gan deksmedetomidīns tiek lietots devā, lai panāktu efektu, ieteicams izmantot ierīces ar sintētiskām vai apvalkotām dabiskā kaučuka blīvēm.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

#### *Pēc atšķaidīšanas*

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 24 stundas 25 °C temperatūrā .

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek lietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbild lietotājs, un parasti tas nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām 2-8 °C temperatūrā, ja vien atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3 apakšpunktā.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

2 ml I tipa stikla ampulas.

2, 5 vai 10 ml I tipa stikla flakoni (2 ml, 4 ml un 10 ml pildījuma tilpums), pelēks brombutilkaučuka aizbāznis ar fluorpolimēra apvalku.

#### *Iepakojuma lielumi*

5 x 2 ml ampulas

25 x 2 ml ampulas

5 x 2 ml flakoni

4 x 4 ml flakoni

4 x 10 ml flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Ampulas un flakoni paredzēti lietošanai tikai vienam pacientam.

#### *Šķīduma pagatavošana*

Lai iegūtu nepieciešamo koncentrāciju 4 mikrogrami/ml pirms ievadīšanas, Dexdor var atšķaidīt ar 50 mg/ml (5 %) glikozes, Ringera, mannīta vai 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām, lai iegūtu nepieciešamo koncentrāciju 4 mikrogrami/ml pirms ievadīšanas. Lūdzu, skatīt turpmāk tabulā norādītos nepieciešamos tilpumus infūzijas šķīduma pagatavošanai.

<b>Dexdor 100 mikrogramu/ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai tilpums</b>	<b>Atšķaidītāja tilpums</b>	<b>Kopējais infūziju šķīduma tilpums</b>
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Lai labi samaisītu, šķīdums viegli jākrata.

Pirms ievadīšanas Dexdor vizuāli jāpārbauda attiecībā uz daļiņu klātbūtni un krāsas maiņu.

Pierādīta Dexdor saderība ievadīšanai kopā ar šādiem intravenoziem šķīdumiem un zālēm:

Ringera laktāts, 5 % glikozes šķīdums, 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām, 200mg/ml (20 %) mannīta šķīdums, nātrija tiopentāls, etomidāts, vekuronija bromīds, pankuronija bromīds, sukcinilholīns, atrakūrija besilāts, mivakūrija hlorīds, rokuronija bromīds, glikopirolāta bromīds, fenilefrīns · HCl, atropīna sulfāts, dopamīns, noradrenalīns, dobutamīns, midazolāms, morfīna sulfāts, fentanila citrāts un plazmas aizvietotāji.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Somija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/11/718/001-007

## **9. REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 16/09/2011

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Somija

## B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi atbilstoši Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstam (*EURD* sarakstam), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu un publicēts Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2 modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunotais RPP jāiesniedz katru gadu līdz pārreģistrācijai.

Ja PADZ un atjaunotā RPP iesniegšanas termiņš sakrīt, abi minētie dokumenti jāiesniedz vienlaicīgi.

Turklāt papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA KĀRBA**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Dexdor 100 mikrogrami/ml, koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai  
*dexmedetomidinum*

#### **2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katrs ml koncentrāta satur deksmedetomidīna hidrohlorīdu, kas atbilst 100 mikrogramiem deksmedetomidīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur arī nātrija hlorīdu, ūdeni injekcijām.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

5 x 2 ml ampulas  
25 x 2 ml ampulas  
5 x 2 ml flakoni  
4 x 4 ml flakoni  
4 x 10 ml flakoni

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

#### **5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Intravenozai lietošanai.  
Pēc atšķaidīšanas Dexdor jāizlieto nekavējoties.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz:

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Somija

**12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)**

EU/1/11/718/001  
EU/1/11/718/002  
EU/1/11/718/003  
EU/1/11/718/004  
EU/1/11/718/005  
EU/1/11/718/006  
EU/1/11/718/007

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDAUZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ  
AMPULA VAI FLAKONS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Dexdor 100 µg/ml, sterils koncentrāts  
Dexdor 100 mikrogrami/ml, sterils koncentrāts  
*dexmedetomidinum*  
i.v.

**2. LIETOŠANAS METODE**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP  
Derīgs līdz:

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot  
Sērija:

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

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

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Dexdor 100 mikrogrami/ml, koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai Dexmedetomidinum

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai medmāsai.
- Ja Jums ir jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Dexdor un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas jāzina pirms Dexdor lietošanas
3. Kā lietot Dexdor
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Dexdor
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Dexdor un kādam nolūkam tās lieto**

Dexdor satur aktīvo vielu deksmedetomidīnu, kas pieder zāļu grupai, kuru sauc par sedatīviem līdzekļiem. To lieto sedācijas (nomierinoša stāvokļa, miegainības vai miega) nodrošināšanai pieaugušajiem slimnīcas intensīvās terapijas nodaļās.

#### **2. Kas jāzina pirms Dexdor lietošanas**

**Jums nelietos Dexdor šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret deksmedetomidīnu vai kādu citu (6. sadaļā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir sirdsdarbības traucējumi (2. vai 3. pakāpes sirds blokāde);
- ja Jums ir ļoti zems asinsspiediens, kas nereaģē uz terapiju;
- ja Jums nesen bijis insults vai citi nopietni stāvokļi, kas ietekmē asins piegādi smadzenēm.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Jums lietos šīs zāles, izstāstiet ārstam vai medmāsai, ja kaut kas no turpmāk minētā attiecas uz Jums, jo Dexdor jālieto piesardzīgi:

- ja Jums ir patoloģiski lēna sirdsdarbība (vai nu slimības vai lielas fiziskās aktivitātes dēļ),
- ja Jums ir zems asinsspiediens,
- ja Jums ir mazs asiņu tilpums, piemēram, pēc asiņošanas,
- ja Jums ir noteikti sirdsdarbības traucējumi,
- ja Jūs esat gados vecāks pacients,
- ja Jums ir neiroloģiski traucējumi (piemēram, galvas vai muguras smadzeņu ievainojums vai trieka),
- ja Jums ir smagi aknu darbības traucējumi,
- ja Jums kādreiz pēc dažu zāļu, īpaši anestēzijas līdzekļu lietošanas ir attīstīties nopietns drudzis.

**Citas zāles un Dexdor**

Pastāstiet ārstam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Šādas zāles var pastiprināt Dexdor iedarbību:

- zāles, kas palīdz Jums iemigt vai izraisa sedāciju (piemēram, midazolāms, propofols),

- stipras pretsāpju zāles (piemēram, tādi opioīdi kā morfīns, kodeīns),
- anestēzijas līdzekļi (piemēram, sevoflurāns, izoflurāns).

Ja Jūs lietojat zāles, kas samazina Jūsu asinsspiedienu un sirdsdarbības ātrumu, vienlaicīga Dexdor lietošana var pastiprināt to iedarbību. Dexdor nedrīkst lietot kopā ar zālēm, kas izraisa pārejošu paralīzi.

### **Grūtniecība, zīdīšanas periods un fertilitāte**

Dexdor nedrīkst lietot grūtniecības vai bērna barošanas ar krūti laikā, ja vien nav skaidras nepieciešamības.

Pirms Jums tiks lietotas šīs zāles vaicājiet padomu ārstam.

### **3. Kā lietot Dexdor**

Dexdor slimnīcas intensīvās terapijas nodaļā Jums ievadīs ārsts vai medmāsa. Dexdor atšķaidīs un Jums ievadīs vēnā infūzijas (pilināšanas) veidā.

Ārsts izlems par Jums piemēroto devu. Dexdor daudzums ir atkarīgs no Jūsu vecuma, auguma, vispārējā veselības stāvokļa, nepieciešamā sedācijas līmeņa un Jūsu atbildes reakcijas uz zālēm. Ārstēšanās laikā ārsts nepieciešamības gadījumā var izmainīt devu un uzraudzīs Jūsu sirdsdarbību un asinsspiedienu.

### **Ja Jums ievadīts Dexdor vairāk nekā vajadzētu**

Ja Jums ievadīts pārāk daudz Dexdor, Jums var samazināties asinsspiediens, palēnināties sirdsdarbība un varat justies miegaināks. Ārsts zinās, kā Jūs ārstēt, ņemot vērā Jūsu stāvokli.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam.

### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ļoti bieži (*skar vairāk nekā 1 lietotāju no 10*)

- lēna sirdsdarbība,
- zems vai augsts asinsspiediens.

Bieži (*skar 1 līdz 10 lietotājus no 100*)

- sāpes krūtīs vai sirdslēkme,
- ātra sirdsdarbība,
- zems vai augsts cukura līmenis asinīs,
- drudzis,
- slikta dūša, vemšana vai sausa mute,
- nemiers,
- augsta temperatūra,
- simptomi pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas.

Retāk (*skar 1 līdz 10 lietotājus no 1000*)

- samazināta sirds funkcija,
- vēdera pietūkums,
- slāpes,
- stāvoklis, kad ķermenī ir pārāk daudz skābes,
- zems albumīnu līmenis asinīs,
- elpas trūkums,

- halucinācijas,
- zāles nav pietiekoši efektīvas.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas.

## **5. Kā uzglabāt Dexdor**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc “Derīgs līdz:”.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Dexdor satur**

- Aktīvā viela ir deksmedetomidīns. Katrs ml koncentrāta satur deksmedetomidīna hidrohlorīdu, kas atbilst 100 mikrogramiem deksmedetomidīna.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs hlorīds un ūdens injekcijām.

Katra 2 ml ampula satur 200 mikrogramus deksmedetomidīna (hidrohlorīda veidā).

Katrs 2 ml flakons satur 200 mikrogramus deksmedetomidīna (hidrohlorīda veidā).

Katrs 4 ml flakons satur 400 mikrogramus deksmedetomidīna (hidrohlorīda veidā).

Katrs 10 ml flakons satur 1000 mikrogramus deksmedetomidīna (hidrohlorīda veidā).

Pēc atšķaidīšanas gala šķīduma koncentrācija ir 4 mikrogrami/ml.

### **Dexdor ārējais izskats un iepakojums**

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (sterils koncentrāts).

Koncentrāts ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums.

#### Konteineri

2 ml stikla ampulas

2, 5 vai 10 ml stikla flakoni

#### Iepakojuma lielumi

5 x 2 ml ampulas

25 x 2 ml ampulas

5 x 2 ml flakoni

4 x 4 ml flakoni

4 x 10 ml flakoni

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

#### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Orion Corporation

Orionintie 1

FI-02200 Espoo

Somija

Ražotājs  
Orion Corporation  
Orion Pharma  
Orionintie 1  
FI-02200 Espoo  
Somija

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**  
**Luxembourg/Luxemburg**  
**Nederland**  
Orion Pharma BVBA/SPRL  
Tél/Tel: +32 (0)15 64 10 20

**България**  
Farmak Bulgaria  
Тел.: +359 2 936 7048

**Česká republika**  
Orion Pharma s.r.o.  
Tel: +420 227 027 263

**Danmark**  
Orion Pharma A/S  
Tlf: + 45 4912 6600

**Deutschland**  
**Österreich**  
Orion Pharma GmbH  
Tel: + 49 40 899 6890

**Eesti**  
Orion Pharma Eesti Oü  
Tel: +372 6 644 550

**Ελλάδα**  
Orion Pharma Hellas  
Τηλ: + 30 210 980 3355

**España**  
Orion Pharma S.L.  
Tel: + 34 91 5245 750

**France**  
Baxter S.A.S  
Tél: +33 (0) 1 34 61 50 50

**Ireland**  
Orion Pharma (Ireland) Ltd.  
Tel: + 353 1 428 7777

**Ísland**  
Vistor hf.  
Simi: +354 535 7000

**Italia**  
Orion Pharma S.r.l.  
Tel: + 39 02 67876111

**Κύπρος**  
Lifepharm (ZAM) Ltd  
Τηλ.: +357 22347440

**Latvija**  
Orion Corporation in Latvia  
Tel: + 371 6745 5563

**Lietuva**  
UAB Orion Pharma  
Tel: +370 5 276 9499

**Magyarország**  
Orion Pharma Kft.  
Tel.: +36 1 239 9095

**Norge**  
Orion Pharma AS

**Polska**  
Orion Pharma Poland Sp. z.o.o.

Tlf: + 47 4000 4210

Tel.: + 48 22 8 333 177

**Portugal**

Orionfin Unipessoal Lda  
Tel: + 351 21 924 9910/17

**Slovenija**

Orion Pharma d.o.o.  
Tel: +386 (0) 1 600 8015

**Slovenská republika**

Orion Pharma s.r.o.  
Tel: +421 250 221 215

**Suomi/Finland**

**Hrvatska**  
**Malta**  
**România**  
Orion Oyj  
Puh/Tel/Tel: + 358 104261

**Sverige**

Orion Pharma AB  
Tel: + 46 8 623 6440

**United Kingdom**

Orion Pharma (UK) Ltd.  
Tel: + 44 1635 520 300

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

.....  
Tālāk sniegtā informācija paredzēta tikai veselības aprūpes speciālistiem:

**Dexdor 100 mikrogrami/ml, koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai**

Ievadīšanas veids

Dexdor drīkst ievadīt tikai veselības aprūpes speciālisti, kam ir pieredze darbā ar pacientiem, kuriem nepieciešama intensīvās terapijas aprūpe. Dexdor jāievada tikai atšķaidīts intravenozas infūzijas veidā, lietojot kontrolētu infūzijas ierīci.

*Šķīduma pagatavošana*

Lai iegūtu nepieciešamo koncentrāciju 4 mikrogrami/ml pirms ievadīšanas, Dexdor var atšķaidīt ar 50 mg/ml (5 %) glikozes, Ringera, mannīta vai 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām. Lūdzu, skatīt turpmāk tabulā norādītos nepieciešamos tilpumus infūzijas šķīduma pagatavošanai.

<b>Dexdor 100 mikrogramu/ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai tīlums</b>	<b>Atšķaidītāja tīlums</b>	<b>Kopējais infūziju šķīduma tīlums</b>
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Lai labi samaisītu, šķīdums viegli jākrata.

Pirms ievadīšanas Dexdor vizuāli jāpārbauda attiecībā uz daļiņu klātbūtni un krāsas maiņu.

Pierādīta Dexdor saderība ievadīšanai kopā ar šādiem intravenoziem šķīdumiem un zālēm:

Ringera laktāts, 5 % glikozes šķīdums, 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdums injekcijām, 200 mg/ml (20 %) mannīta šķīdums, nātrija tiopentāls, etomidāts, vekuronija bromīds, pankuronija bromīds, sukcinilholīns, atrakūrija besilāts, mivakūrija hlorīds, rokuronija bromīds, glikopirolāta bromīds, fenilefrīns · HCl, atropīna sulfāts, dopamīns, noradrenalīns, dobutamīns, midazolāms, morfīna sulfāts, fentanila citrāts un plazmas aizvietotāji.

Saderības pētījumi liecina, ka deksmedetomidīns spēj adsorbēties uz noteiktiem dabiskā kaučuka veidiem. Lai gan deksmedetomidīns tiek lietots devā, lai panāktu efektu, ieteicams izmantot ierīces ar sintētiskām vai apvalkotām dabiskā kaučuka blīvēm.

#### **Uzglabāšanas laiks**

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta 24 stundas 25 °C temperatūrā .

No mikrobioloģiskā viedokļa zāles ir jāizlieto nekavējoties. Ja tās netiek lietotas nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem pirms lietošanas atbild lietotājs, un parasti tas nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām 2-8 °C temperatūrā, ja vien atšķaidīšana nav veikta kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.