

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dexdor 100 micrograme/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare 1 ml de concentrat conține clorhidrat de dexmedetomidină echivalent la 100 micrograme de dexmedetomidină.

Fiecare fiolă de 2 ml conține 200 micrograme de dexmedetomidină.

Fiecare flacon de 2 ml conține 200 micrograme de dexmedetomidină.

Fiecare flacon de 4 ml conține 400 micrograme de dexmedetomidină.

Fiecare flacon de 10 ml conține 1000 micrograme de dexmedetomidină.

Concentrația soluției finale după diluare este de 4 micrograme/ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril).

Concentratul este o soluție limpede, incoloră, pH 4,5 – 7,0

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pentru sedarea pacienților adulți în STI (secțiile de terapie intensivă), care necesită un nivel de sedare ce nu depășește în profunzime capacitatea de trezire ca răspuns la stimularea verbală (care corespunde pe Scala Richmond de agitație și sedare (RASS) între 0 și -3).

4.2 Doze și mod de administrare

Numai pentru administrare în spital. Dexdor trebuie administrat de personal medical specializat în managementul pacienților care necesită terapie intensivă.

Doze

Pacienții deja intubați și sedați pot fi trecuți pe dexmedetomidină cu un debit de perfuzare inițial de 0,7 micrograme/kg/oră, care poate fi apoi ajustat treptat în intervalul dozelor de la 0,2 la 1,4 micrograme/kg/oră pentru a se realiza nivelul de sedare dorit, dependent de răspunsul pacientului. Trebuie luat în considerare un debit de perfuzare inițial mai redus pentru pacienții delicați.

Dexmedetomidina este foarte eficientă și debitul de perfuzare este exprimat per **oră**. După ajustarea dozei, un nou nivel de sedare la starea de echilibru poate să nu fie atins până la maximum o oră.

Doza maximă de 1,4 micrograme/kg/oră nu trebuie să fie depășită. Pacienții care eșuează în atingerea unui nivel adecvat de sedare cu doza maximă de Dexdor trebuie să fie trecuți pe un agent sedativ alternativ.

Nu se recomandă utilizarea unei doze de încărcare de Dexdor și este asociată cu reacții adverse crescute. Se pot administra propofol sau midazolam dacă este necesar, până când se stabilesc efectele clinice ale Dexdor.

Nu există experiență privind utilizarea Dexdor pentru o durată de peste 14 zile. Utilizarea Dexdor pentru perioade mai îndelungate decât aceasta trebuie reevaluată cu regularitate.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți vârstnici: În mod normal, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Insuficiență renală: Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală.

Insuficiență hepatică: Dexdor este metabolizat în ficat și trebuie administrat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică. Poate fi luată în considerare o doză redusă de întreținere (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Copii și adolescenți: Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 4.8, 5.1 și 5.2, însă nu se poate face nicio recomandare cu privire la doze.

Mod de administrare

Dexdor trebuie administrat numai ca perfuzie intravenoasă diluată, utilizând un dispozitiv de perfuzare controlată. Pentru instrucțiuni privind diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct 6.1.

Bloc cardiac evolutiv (gradul 2 sau 3) dacă nu este stimulat.

Hipotensiune arterială necontrolată.

Afecțiuni cerebrovasculare acute.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Dexdor este destinat utilizării într-o secție de terapie intensivă și nu se recomandă utilizarea acestuia în alte medii. Toți pacienții trebuie să fie monitorizați cardiac continuu în timpul perfuzării Dexdor. Respirația trebuie monitorizată la pacienții neintubați.

Dexdor nu trebuie utilizat ca agent de inducție pentru intubare sau pentru asigurarea sedării în timpul utilizării de relaxant muscular.

Dexdor reduce frecvența cardiacă și tensiunea arterială prin simpatoliză centrală, dar la concentrații mai mari provoacă vasoconstricție periferică, care conduce la hipertensiune arterială (vezi pct. 5.1). În mod normal, Dexdor nu provoacă sedare profundă, iar pacienții pot fi treziți cu ușurință. În consecință, Dexdor nu este adecvat la pacienți care nu vor tolera acest profil sau efecte, de exemplu acei pacienți care necesită sedare profundă continuă sau care prezintă instabilitate cardiovasculară severă.

Întrucât Dexdor nu trebuie administrat prin doză de încărcare sau în bolus, utilizatorii trebuie să fie pregătiți să folosească un sedativ alternativ pentru controlul agitației sau în timpul procedurilor, mai ales în timpul primelor ore de tratament.

Trebuie acordată atenție când se administrează dexmedetomidină la pacienți cu bradicardie preexistentă. Datele cu privire la efectele Dexdor la pacienți cu frecvența cardiacă <60 sunt foarte limitate și este necesară deosebită prudență la acești pacienți. În mod normal, bradicardia nu necesită tratament, dar a răspuns frecvent la medicament anticolinergic sau la reducerea dozei în măsura necesară. Pacienții care depun efort fizic susținut și au frecvența cardiacă bazală lentă pot fi deosebit de sensibili la efectele bradicardice ale agoniștilor receptorilor alfa-2 adrenergici și s-au raportat cazuri de stop sinusal tranzitoriu.

Efectele hipotensive ale Dexdor pot fi de importanță mai mare la acei pacienți cu hipotensiune arterială preexistentă (mai ales dacă nu sunt sensibili la factori hipertensivi), hipovolemie, hipotensiune arterială cronică sau rezervă funcțională redusă, cum sunt pacienții cu disfuncție ventriculară severă și pacienții vârstnici, iar în aceste cazuri se garantează o grijă deosebită (vezi pct.4.3). Hipotensiunea arterială nu necesită în mod normal tratament special, dar, în măsura necesară, utilizatorii trebuie să fie pregătiți să intervină cu reducerea dozei, fluide și/sau factori vasoconstrictori.

Pacienții cu activitate autonomă periferică afectată (de exemplu din cauza leziunii măduvii spinării) pot avea schimbări hemodinamice mai pronunțate după administrarea Dexdor și, prin urmare, trebuie tratați cu grijă.

Hipertensiunea arterială tranzitorie s-a observat în primul rând în timpul dozei de încărcare, în asociere cu efectele vasoconstricției periferice ale dexmedetomidinei și nu se recomandă o doză de încărcare. În general, tratamentul hipertensiunii arteriale nu a fost necesar, dar se poate recomanda scăderea debitului de perfuzare continuă.

Vasoconstricția locală la concentrație mai mare poate fi de importanță mai mare la pacienții cu boală ischemică a cordului sau boală cerebrovasculară severă, care trebuie monitorizați cu atenție. Trebuie luată în considerare reducerea dozei sau întreruperea administrării la un pacient la care apar semne de ischemie miocardică sau cerebrală.

Este necesară prudență dacă se combină dexmedetomidina cu alte substanțe cu acțiune sedativă sau cardiovasculară, întrucât pot să apară efecte suplimentare.

S-a observat că anumiți pacienți cărora li s-a administrat Dexdor pot fi treziți și sunt atenți când sunt stimulați. Acest aspect singular nu trebuie considerat ca dovadă a lipsei de eficacitate în absența altor semne și simptome clinice.

O grijă deosebită trebuie acordată pacienților cu insuficiență hepatică severă atâta timp cât o dozare excesivă poate crește riscul unor reacții adverse, supradozare sau efect prelungit ca rezultat al eliminării reduse a dexmedetomidinei.

Se pare că Dexdor nu suprimă convulsiile și nu trebuie utilizat ca tratament unic în status epilepticus.

Experiența privind utilizarea Dexdor în tulburări neurologice severe, cum este traumatismul cranian și după intervenție neurochirurgicală, este limitată și trebuie utilizat cu prudență în aceste cazuri, mai ales dacă este necesară sedarea profundă. Dexdor poate reduce fluxul sanguin cerebral și presiunea intracraniană, iar acest aspect trebuie luat în considerare în alegerea tratamentului.

Agoniștii alfa-2 au fost rareori asociați cu reacțiile de sevraj când s-a întrerupt brusc administrarea după o utilizare prelungită. Trebuie luată în considerare această posibilitate dacă pacientul devine agitat și are hipertensiune arterială la scurt timp după oprirea administrării dexmedetomidinei.

Nu se cunoaște dacă dexmedetomidina prezintă siguranță în utilizare la indivizii cu sensibilitate la hipertermia malignă și, prin urmare, nu se recomandă. Tratamentul cu Dexdor trebuie întrerupt în eventualitatea unei febre inexplicabile persistente.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Au fost efectuate studii privind interacțiunile numai la adulți.

Administrarea dexmedetomidinei în asociere cu anestezice, sedative, hipnotice și opioide este posibil să conducă la o intensificare a efectelor. Studiile specifice au confirmat aceste efecte cu isofluran, propofol, alfentanil și midazolam.

Nu s-a demonstrat nicio interacțiune farmacocinetică între dexmedetomidină și isofluran, propofol, alfentanil și midazolam. Cu toate acestea, datorită interacțiunilor farmacodinamice posibile, când se

administrează în asociere cu dexmedetomidină, poate fi necesară o reducere a dozei de dexmedetomidină sau de anestezie, sedativ, hipnotic sau opioid administrat concomitent.

Inhibiția enzimelor de tip CYP incluzând CYP2B6 de către dexmedetomidină a fost studiată în incubările microzomilor de ficat uman. Studiile in vitro sugerează că potențialul de interacțiune in vivo există între dexmedetomidină și substratele cu metabolism dominant CYP2B6.

Inducția dexmedetomidinei in vitro a fost observată pe substraturile enzimice de tip CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9 și CYP3A4, și inducția in vivo nu poate fi exclusă. Semnificația clinică este necunoscută.

Trebuie luată în considerare posibilitatea efectelor intensificate de hipotensiune arterială și bradicardie la pacienții cărora li se administrează alte medicamente care provoacă aceste efecte, deși efectele suplimentare într-un studiu de interacțiune cu esmolol au fost ușoare.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate privind utilizarea dexmedetomidinei la femeile gravide.

Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Riscul potențial la om nu este cunoscut. Dexdor nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar.

Alăptarea

Datele disponibile cu privire la șobolani au demonstrat excreția de dexmedetomidină sau metaboliți în lapte. Nu poate fi exclus riscul pentru sugari. Trebuie luată o decizie privind întreruperea alăptării materne sau întreruperea tratamentului cu dexmedetomidină, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru mamă.

Fertilitatea

În studiul privind fertilitatea la șobolan, dexmedetomidina nu a avut niciun efect asupra fertilității masculilor sau femelelor.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Sumar al profilului de siguranță

Reacțiile adverse cele mai frecvent raportate în administrarea dexmedetomidinei sunt hipotensiunea arterială, hipertensiunea arterială și bradicardia, care apar la aproximativ 25%, 15% și, respectiv, 13% din pacienți.

Hipotensiunea arterială și bradicardia au fost, de asemenea, cele mai frecvente reacții adverse grave legate de dexmedetomidină, care au apărut la 1,7% și, respectiv, 0,9% din pacienții randomizați în Secțiile de Terapie Intensivă (STI).

Rezumatul sub formă de listă al reacțiilor adverse

Reacțiile adverse prezentate în Tabelul 1 au fost cumulate din date provenite din studii clinice efectuate la terapie intensivă, care au constat din 3137 pacienți randomizați (1879 tratați cu dexmedetomidină, 864 tratați cu comparatori activi și 394 tratați cu placebo).

Reacțiile adverse sunt clasificate după frecvența apariției, mai întâi cele mai frecvente, utilizând următoarea convenție: Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$).

Tabelul 1. Reacții adverse

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: Hiperglicemie, hipoglicemie
Mai puțin frecvente: Acidoză metabolică, hipoalbuminemie

Tulburări psihice

Frecvente: Agitație
Mai puțin frecvente: Halucinații

Tulburări cardiace

Foarte frecvente: Bradicardie*
Frecvente: Ischemie miocardică sau infarct miocardic, tahicardie
Mai puțin frecvente: Bloc atrioventricular de gradul I, debit cardiac scăzut

Tulburări vasculare

Foarte frecvente: Hipotensiune arterială*, hipertensiune arterială*

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale

Mai puțin frecvente: Dispnee

Tulburări gastro-intestinale

Frecvente: Greață, vărsături, xerostomie
Mai puțin frecvente: Distensie abdominală

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Frecvente: Sindrom de sevraj, hipertermie
Mai puțin frecvente: Medicament ineficace, sete

* Vezi pct. privind Descrierea anumitor reacții adverse

Descrierea anumitor reacții adverse

Hipotensiunea arterială și bradicardia semnificative din punct de vedere clinic trebuie tratate conform instrucțiunilor de la pct. 4.4.

La subiecții non-STI relativ sănătoși, tratați cu dexmedetomidină, bradicardia a condus ocazional la pauză sau stop sinusal. Simptomele au răspuns la ridicarea picioarelor și administrarea de anticolinergice precum atropina sau glicopirilatul. În cazuri izolate, bradicardia a progresat la perioade de asistolă la pacienți cu bradicardie preexistentă.

Hipertensiunea arterială a fost asociată cu utilizarea unei doze de încărcare, iar această reacție poate fi redusă prin evitarea unei astfel de doze de încărcare sau reducerea vitezei de administrare a perfuziei sau a mărimii dozei de încărcare.

Copii și adolescenți

Copiii mai mari de 1 lună de la naștere, predominant postoperator, au fost evaluați pentru tratament până la 24 de ore în STI și au demonstrat profile similare de siguranță cu cele pentru adulți. Datele privind nou-născuții (săptămâna de gestație 28-44) sunt foarte limitate și restricționate la dozele de

menținere $\leq 0.2\text{mcg/Kg/h}$. A fost raportat în literatură un singur caz de bradicardie hipotermică la un nou-născut.

4.9 Supradozaj

Au fost raportate câteva cazuri de supradozaj cu dexmedetomidină, atât în studiul clinic, cât și în datele ulterioare punerii pe piață. Cele mai mari debite de perfuzare cu dexmedetomidină raportate în aceste cazuri au atins $60\ \mu\text{g/kg/oră}$ timp de 36 minute și $30\ \mu\text{g/kg/oră}$ timp de 15 minute la un copil cu vârsta de 20 de luni și, respectiv, la un adult. În aceste cazuri, cele mai frecvente reacții adverse raportate în legătură cu supradozajul au inclus bradicardie, hipotensiune arterială, sedare excesivă, somnolență și stop cardiac.

În cazurile de supradozaj cu simptome clinice, administrarea perfuziei de dexmedetomidină trebuie redusă sau oprită. Efectele anticipate sunt în primul rând cardiovasculare și trebuie tratate așa cum s-a indicat din punct de vedere clinic (vezi pct. 4.4). La concentrație crescută, hipertensiunea arterială poate fi mai predominantă decât hipotensiunea arterială. În studiile clinice, cazurile de stop sinusal au fost reversibile spontan sau au răspuns la tratament cu atropină și glicopiroilat. Resuscitarea a fost necesară în cazuri izolate de supradozaj sever care au determinat stop cardiac. Niciunul dintre cazurile de supradozaj nu s-a soldat cu deces.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Psiholeptice, alte hipnotice și sedative, codul ATC: N05CM18

Dexmedetomidina este un agonist selectiv al receptorilor alfa-2 adrenergici cu o gamă largă de proprietăți farmacologice. Are un efect simpatic prin scăderea eliberării de noradrenalină în terminațiile nervilor simpatici. Efectele sedative sunt mediate prin scăderea excitării locus coeruleus, nucleul predominant noradrenergic, situat în trunchiul cerebral. Dexmedetomidina are efecte analgezice și puțin anestezice/analgezice. Efectele cardiovasculare depind de doză; la debite mai scăzute de perfuzare domină efectele centrale, conducând la scăderea frecvenței cardiace și a tensiunii arteriale. La doze mai mari, efectele de vasoconstricție periferică predomină, conducând la o creștere a rezistenței vasculare sistemice și a tensiunii arteriale, în timp ce efectul de bradicardie este evidențiat suplimentar. Dexmedetomidina nu prezintă în mod relativ efecte de depresie respiratorie.

În studiile controlate cu placebo la populația postoperatorie din STI sedată și intubată anterior cu midazolam și propofol, Dexdor a redus semnificativ necesitatea atât a sedativelor în terapia de salvare (midazolam sau propofol), cât și a opioidelor, în timpul sedării pe o perioadă de până la 24 de ore. Majoritatea pacienților cărora li s-a administrat dexmedetomidină nu au necesitat niciun tratament suplimentar cu sedative. Pacienții au putut fi extubați cu succes fără întreruperea administrării perfuziei Dexdor. Studiile efectuate în exteriorul STI au confirmat că Dexdor poate fi administrat în siguranță la pacienți fără intubare endotraheală, cu condiția efectuării unei monitorizări corespunzătoare.

Dexmedetomidina a fost similară cu midazolamul (Raport 1,07; 95% ÎI 0,971, 1,176) și propofolul (Raport 1,00; 95% ÎI 0,922, 1,075) pe moment în intervalul țintă de sedare la o populație predominant medicală care a necesitat sedare prelungită, ușoară până la moderată (RASS între 0 și -3) în STI pentru o perioadă de până la 14 zile, a redus durata ventilației mecanice în comparație cu midazolamul și a redus durata până la extubare în comparație cu midazolamul și propofolul. În comparație atât cu propofolul, cât și cu midazolamul, pacienții s-au trezit mai ușor, au fost mai cooperanți și puteau să comunice mai bine dacă au avut sau nu dureri. Pacienții cărora li s-a administrat dexmedetomidină au prezentat mai frecvent hipotensiune arterială și bradicardie, dar mai rar tahicardie decât cei cărora li s-a administrat midazolam, și mai frecvent tahicardie, dar cu aceeași frecvență hipotensiune arterială ca și pacienții tratați cu propofol. Delirul măsurat pe scala CAM-ICU a fost redus într-un studiu

comparativ cu midazolamul, iar evenimentele adverse legate de delir au fost mai puține în cazul dexmedetomidinei comparativ cu propofolul.

Acei pacienți care s-au retras datorită sedării insuficiente au fost trecuți fie pe propofol fie pe midazolam. Riscul sedării insuficiente a fost crescut la pacienții care erau dificil de sedat cu tratament standard imediat înainte de trecerea pe altă medicație.

Dovezile cu privire la eficacitate la copii și adolescenți au fost observate în studiu STI cu doze controlate la un grup de pacienți extins postoperator cu vârstă cuprinsă între 1 lună și ≤ 17 ani. Aproximativ 50% din pacienți tratați cu dexmedetomidină nu au necesitat ajutor suplimentar la adăugarea midazolam în timpul perioadei medii de tratament de 20.3 ore, dar nu mai mult de 24 de ore. Datele despre tratamentul pentru > 24 de ore nu sunt disponibile. Datele la nou născuți (săptămâna de gestație 28-44) sunt foarte limitate și restricționate la doze mici ($\leq 0.2\text{mcg/Kg/h}$) (vezi pct. 5.2 și 4.4). Copiii nou-născuți pot fi deosebit de sensibili la efectele bradicardice ale Dexdor în prezența hipotermiei și în condițiile unui debit cardiac dependent de frecvența cardiacă.

În studiile STI controlate cu comparator dublu-orb, incidența supresiei de cortizol la pacienții tratați cu dexmedetomidină (n=778) a fost de 0,5% comparativ cu 0% la pacienții tratați fie cu midazolam (n=338) sau propofol (n=275). Evenimentul a fost raportat ca ușor într-un caz și moderat în 3 cazuri.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Farmacocinetica dexmedetomidinei a fost evaluată folosind administrarea i.v. pe termen scurt la voluntari sănătoși și administrarea de perfuzii pe termen lung la populația STI.

Distribuția

Dexmedetomidina prezintă un model de eliminare în două compartimente. La voluntari sănătoși, prezintă o fază de distribuție scurtă cu o estimare centrală a timpului de înjumătățire ($t_{1/2\alpha}$) de aproximativ 6 minute. Timpul terminal mediu estimat de înjumătățire plasmatică prin eliminare ($t_{1/2}$) este de aproximativ 1.9 la 2.5h (mn 1.35, max 3.68h), iar valoarea medie estimată a volumului de distribuție în stare stabilă (Vss) este de aproximativ 1.16 la 2.16 l/kg (90 la 151 litri). Clearance-ul plasmatic (Cl) are o valoare medie estimată de 0.46 la 0.73 l/h/kg (35.7 la 51.1 l/h). Greutatea corporală medie asociată cu aceste valori estimate Vss și Cl a fost de 69 kg. Farmacocinetica plasmatică a dexmedetomidinei este similară la populația STI după perfuzare >24 ore. Parametrii farmacocinetici estimați sunt: $t_{1/2}$ aproximativ 1,5 ore, Vss aproximativ 93 litri și Cl aproximativ 43 l/oră. Farmacocinetica dexmedetomidinei este liniară în limitele dozelor de la 0,2 la 1,4 $\mu\text{g/kg/oră}$ și nu se acumulează în tratamente care durează până la 14 zile. Dexmedetomidina este legată de proteinele plasmatică în proporție de 94%. Legarea de proteinele plasmatică este constantă în intervalul de concentrații de la 0,85 la 85 ng/ml. Dexmedetomidina se leagă atât de albumina serică umană, cât și de alfa-1-acidul glicoproteic cu albumina serică sub formă de proteină principală de legare a dexmedetomidinei în plasmă.

Biotransformare și Eliminare

Dexmedetomidina este eliminată prin metabolizare marcantă în ficat. Există trei tipuri de reacții metabolice inițiale: N-glucuroconjugare directă, N-metilare directă și oxidare catalizată de citocromul P450. Metaboliții circulanți cei mai frecvenți ai dexmedetomidinei sunt două N-glucuronide izomere. Metabolitul H-1, N-metil 3-hidroximetil dexmedetomidină O-glucuronida reprezintă, de asemenea, un produs circulant important al metabolizării dexmedetomidinei. Citocromul P-450 catalizează formarea a doi metaboliți circulanți minori, 3-hidroximetil dexmedetomidina produsă prin hidroxilarea grupării 3-metil a dexmedetomidinei și H-3 produsă prin oxidarea inelului imidazolic. Datele disponibile sugerează că formarea metaboliților oxidați este mediată de câteva forme CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 și CYP2C19). Acești metaboliți au activitate farmacologică neglijabilă.

După administrarea intravenoasă a dexmedetomidinei marcată radioactiv, în medie 95% din radioactivitate s-a regăsit în urină și 4% în materiile fecale după nouă zile. Metaboliții urinari principali sunt cele două N-glucuronide izomere, care au reprezentat împreună aproximativ 34% din doză și N-metil 3-hidroximetil dexmedetomidină O-glucuronida care a reprezentat 14,51% din doză. Metaboliții minori acidul carboxilic dexmedetomidina, 3-hidroximetil dexmedetomidina și O-glucuronida acesteia au reprezentat, în mod individual, 1,11 până la 7,66% din doză. Sub 1% din medicamentul administrat nemetabolizat s-a regăsit în urină. Aproximativ 28% dintre metaboliții urinari sunt metaboliți minori neidentificați.

Grupe speciale de pacienți

Nu a fost observată nicio diferență farmacocinetică pe bază de sex sau vârstă.

Legarea dexmedetomidinei de proteinele plasmatice este scăzută la pacienții cu insuficiență hepatică, comparativ cu subiecții sănătoși. Procentul mediu de dexmedetomidină liberă în plasmă a variat de la 8,5% la subiecții sănătoși până la 17,9% la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Pacienții cu diverse grade de insuficiență hepatică (Clasa A, B sau C Child-Pugh) au avut clearance-ul hepatic al dexmedetomidinei redus și timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare $t_{1/2}$ prelungit. Valorile medii ale clearance-ului plasmatic al dexmedetomidinei libere pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară, moderată și severă au fost de 59%, 51% și, respectiv, 32% din cele observate la subiecții sănătoși normal. Timpul mediu de înjumătățire $t_{1/2}$ pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară, moderată sau severă a fost prelungit la 3,9; 5,4 și, respectiv, 7,4 ore. Deși dexmedetomidina este administrată în vederea obținerii efectului, s-ar putea să fie necesar să fie luată în considerație reducerea dozei inițiale/de întreținere la pacienții cu insuficiență hepatică, în funcție de gradul de insuficiență și de răspuns.

Farmacocinetica dexmedetomidinei la pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <30 ml/min) nu este schimbată față de subiecții sănătoși.

Datele obținute de la nou-născuți (săptămâna de gestație 28-44) și copii cu vârstă până la 17 ani sunt limitate. Timpul de înjumătățire plasmatică al dexmedetomidinei la copii (de la 1 lună la 17 ani) pare a fi similar cu cel observat la adulți, dar la nou-născuți (sub 1 lună) pare a fi mai mare. La grupele de vârstă de la 1 lună la 6 ani, raportul greutate corporală – clearance plasmatic ajustat apare mai mare dar mai scăzut la copii cu vârste mai mari. Acest raport, greutate corporală – clearance plasmatic ajustat la nou-născuți (sub 1 lună) pare mai scăzut (0.9l/h/Kg) decât la grupele mai în vârstă din cauza imaturității. Datele disponibile sunt prezentate sumar în următorul tabel;

Vârstă	N	Medie (Î95%)	
		Cl (l/h/Kg)	T _{1/2} (h)
Sub 1 an	28	0.93 (0.76, 1.14)	4.47 (3.81, 5.25)
1 până la < 6 luni	14	1.21 (0.99, 1.48)	2.05 (1.59, 2.65)
6 până la < 12 luni	15	1.11 (0.94, 1.31)	2.01 (1.81, 2.22)
12 până la < 24 de luni	13	1.06 (0.87, 1.29)	1.97 (1.62, 2.39)
2 până la < 6 ani	26	1.11 (1.00, 1.23)	1.75 (1.57, 1.96)
6 până la < 17 ani	28	0.80 (0.69, 0.92)	2.03 (1.78, 2.31)

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze unice și repetate și genotoxicitatea.

În studiile privind toxicitatea asupra funcției de reproducere, dexmedetomidina nu a avut niciun efect asupra fertilității masculilor sau femelelor la șobolan și nu s-a observat niciun efect teratogen la șobolan sau iepure. În studiul pe iepure administrarea intravenoasă a celei mai mari doze de 96 μg/kg/zi a produs expunere similară cu cea observată clinic. Doza maximă de 200 μg/kg/zi, a provocat o creștere în decesul embriofetal și a redus greutatea corporală a fătului. Aceste efecte au fost asociate cu o toxicitate maternă clară. Greutatea corporală redusă a fătului a fost, de asemenea, notată în studiul privind fertilitatea la șobolan la doza de 18 μg/kg/zi și a fost însoțită de osificare întârziată la doza de 54 μg/kg/zi. Concentrațiile de expunere observate la șobolan se situează sub domeniul expunerii clinice.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

Studiile privind compatibilitatea au indicat un potențial de absorbție al dexmedetomidinei de unele tipuri de cauciuc natural. Deși dexmedetomidina este dozată în vederea obținerii efectului, se recomandă să se utilizeze componente cu garnituri din cauciuc natural acoperit sau sintetic.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

După diluare

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 24 de ore la 25°C.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, perioadele de păstrare în timpul utilizării și condițiile de păstrare dinaintea utilizării reprezintă responsabilitatea utilizatorului și nu vor fi în mod normal mai mari de 24 de ore la 2° până la 8°C, cu excepția cazului când diluarea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare după diluție ale medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiole de 2 ml din sticlă tip I
Flacoane de 2, 5 sau 10 ml din sticlă tip I (cu volume de umplere de 2, 4 și 10 ml), dop din cauciuc bromobutilic gri, cu acoperire din polimer fluorurat

Ambalaje

5 x fiole 2 ml
25 x fiole 2 ml
5 x flacoane 2 ml
4 x flacoane 4 ml

4 x flacoane 10 ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fiolele și flacoanele sunt destinate numai pentru unică utilizare.

Pregătirea soluției

Dexdor poate fi diluat în glucoză 50 mg/ml (5%), Ringer, manitol sau soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) pentru perfuzie, pentru a atinge concentrația necesară de 4 micrograme/ml înainte de administrare. Vă rugăm să consultați mai jos forma tabelată a volumelor necesare pregătirii perfuziei.

Volum de Dexdor 100 micrograme/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă	Volum de diluant	Volum total al perfuziei
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Soluția trebuie agitată ușor pentru a se amesteca bine.

Dexdor trebuie inspectat vizual pentru a vă asigura că nu conține particule și nu este decolorat înainte de administrare.

Dexdor s-a dovedit a fi compatibil când este administrat cu următoarele medicamente și soluții pentru administrare intravenoasă:

Soluție Ringer lactat, soluție 5% glucoză, soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) pentru perfuzie, manitol 200 mg/ml (20%), tiopental sodic, etomidat, bromură de vecuronium, bromură de pancuronium, succinilcolină, atracurium besilat, clorură de mivacurium, bromură de rocuronium, bromură de glicopiroilat, fenilefedrină HCl, atropină sulfat, dopamină, noradrenalină, dobutamină, midazolam, morfină sulfat, fentanil citrat și substituenți de plasmă.

Orice produs medicamentos neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/11/718/001-007

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 16 Septembrie 2011

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA SIGURANȚA ȘI EFICACITATEA UTILIZĂRII MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlanda

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Deținătorul autorizației de punere pe piață depune pentru acest medicament rapoarte periodice actualizate privind siguranța, conform cerințelor din lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și publicată pe portalul web european privind medicamentele

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al Autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

Un PMR actualizat se depune anual, până la reînnoire.

Dacă depunerea RPAS-ului coincide cu actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.

În plus, o versiune actualizată a PMR trebuie depusă

- la cererea Agenției Europene a Medicamentului;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului)

ANEXA III
ETICETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dexdor 100 micrograme/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
dexmedetomidină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare ml de concentrat conține clorhidrat de dexmedetomidină echivalent la 100 micrograme de dexmedetomidină.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține deasemenea clorură de sodiu
apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru soluție perfuzabilă

5 x fiole 2 ml
25 x fiole 2 ml
5 x flacoane 2 ml
4 x flacoane 4 ml
4 x flacoane 10 ml

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare intravenoasă
Dexdor trebuie utilizat imediat după diluare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FIOLE SAU FLACOANE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Dexdor 100 micrograme/ml concentrat steril
dexmedetomidină
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

200 μ g/2 ml
400 μ g/4 ml
1000 μ g/10 ml

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR
Prospect: Informații pentru utilizator
Dexdor 100 micrograme/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Dexmedetomidină

- **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră** Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă manifestați orice reacții adverse adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei. **Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect.**

În acest prospect:

1. Ce este Dexdor și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Dexdor
3. Cum să utilizați Dexdor
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Dexdor
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Dexdor și pentru ce se utilizează

Dexdor conține o substanță activă numită dexmedetomidină, care aparține unui grup de medicamente numite sedative. Este utilizat pentru asigurarea sedării (o stare de calm, somnolență sau somn) pentru pacienți adulți în secțiile de terapie intensivă din spitale.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Dexdor

Nu trebuie să vi se administreze Dexdor

- dacă sunteți alergic la dexmedetomidină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct 6.1) .
- dacă aveți vreo tulburare de ritm cardiac (bloc cardiac gradul 2 sau 3).
- dacă aveți tensiunea arterială foarte scăzută care nu răspunde la tratament.
- dacă ați avut recent un accident vascular cerebral sau altă afecțiune serioasă ce distorbă irigarea cu sânge a creierului

Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra acest medicament, spuneți-i medicului dumneavoastră sau asistentei dacă vă aflați în una dintre următoarele situații, întrucât Dexdor trebuie utilizat cu precauție:

- dacă aveți un ritm cardiac anormal de lent (fie din cauza bolii sau a efortului fizic susținut)
- dacă aveți tensiune arterială scăzută
- dacă aveți volum de sânge scăzut, de exemplu după sângerare
- dacă aveți anumite tulburări cardiace
- dacă sunteți în vârstă
- dacă aveți o tulburare neurologică (de exemplu leziune a capului sau a măduvii spinării sau accident vascular cerebral)
- dacă aveți tulburări severe hepatice
- dacă ați făcut vreodată febră mare după anumite medicamente, mai ales anestezice

Dexdor împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei dacă luați, ați luat recent s-au s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Următoarele medicamente pot intensifica efectul Dexdor:

- medicamente care vă ajută să dormiți sau provoacă sedarea (de exemplu midazolam, propofol)
- medicamente pentru durere puternică (de exemplu opioide precum morfina, codeina)
- medicamente anestezice (de exemplu sevofluran, isofluran)

Dacă luați medicamente care vă reduc tensiunea arterială și ritmul cardiac, administrarea acestora în asociere cu Dexdor poate intensifica acest efect. Dexdor nu trebuie utilizat cu medicamente care provoacă paralizie temporară.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dexdor nu trebuie utilizat în timpul sarcinii sau alăptării decât dacă este absolut necesar. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

3.CUM SĂ UTILIZAȚI DEXDOR

Dexdor vă este administrat de medic sau asistentă în secția de terapie intensivă în spital. Dexdor este diluat și vi se administrează sub formă de perfuzie (picături) în vene.

Medicul dumneavoastră va decide doza corespunzătoare pentru dumneavoastră. Cantitatea de Dexdor depinde de vârsta, talia, starea generală a sănătății dumneavoastră, nivelul de sedare necesar și modul în care dumneavoastră răspundeți la medicament. Medicul dumneavoastră vă poate schimba doza dacă este necesar și vă va monitoriza inima și tensiunea arterială în timpul tratamentului.

Dacă vi s-a administrat mai mult Dexdor decât trebuie

Dacă vi se administrează prea mult Dexdor, tensiunea dumneavoastră arterială poate scădea, bătăile inimii dumneavoastră pot încetini și vă puteți simți mai somnoros. Medicul dumneavoastră va ști să vă trateze în funcție de starea dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră.

4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Foarte frecvente (*afectează mai mult de 1 utilizator din 10*)

- bătăi lente ale inimii
- tensiune arterială scăzută sau ridicată.

Frecvente (*afectează 1 până la 10 utilizatori din 100*)

- durere în piept sau infarct miocardic
- bătăi rapide ale inimii
- valori scăzute sau crescute de zahăr în sânge
- febră
- greață, vărsături sau senzație de uscăciune a gurii
- senzație de neliniște
- temperatură crescută
- simptome după întreruperea administrării medicamentului

Mai puțin frecvente (*afectează 1 la 10 utilizatori din 1000*)

- funcție redusă a inimii

- umflarea stomacului
- sete
- o stare în care există prea mult acid în corp
- valoare scăzută a albuminei în sânge
- respirație sacadată
- halucinații
- medicamentul nu este destul de eficace.

Dacă manifestați orice reacții adverse, spuneți medicului dumneavoastră sau asistentei. Acestea includ orice reacții adverse nemeționate în acest prospect.

5. Cum se păstrează Dexdor

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă și cutie după EXP.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Dexdor

- Substanța activă este dexmedetomidina. Fiecare ml de concentrat conține clorhidrat de dexmedetomidină echivalent la 100 micrograme de dexmedetomidină.
- Celelalte componente sunt clorură de sodiu și apă pentru preparate injectabile.

Fiecare fiolă de 2 ml conține 200 micrograme de dexmedetomidină (sub formă de clorhidrat).
 Fiecare flacon de 2 ml conține 200 micrograme de dexmedetomidină (sub formă de clorhidrat).
 Fiecare flacon de 4 ml conține 400 micrograme de dexmedetomidină (sub formă de clorhidrat).
 Fiecare flacon de 10 ml conține 1000 micrograme de dexmedetomidină (sub formă de clorhidrat).

Concentrația soluției finale după diluare este de 4 micrograme/ml.

Cum arată Dexdor și conținutul ambalajului

Concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril).
 Concentratul este o soluție limpede, incoloră.

Ambalaje

Fiole de 2 ml din sticlă

Flacoane de 2, 5 sau 10 ml din sticlă.

Ambalaje

5 x fiole 2 ml
 25 x fiole 2 ml
 5 x flacoane 2 ml
 4 x flacoane 4 ml
 4 x flacoane 10 ml

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlanda

Fabricantul

Orion Corporation
Orion Pharma
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finlanda

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Luxembourg/Luxemburg

Olanda

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

Magyarország

UAB Orion Pharma
Tel: +370 5 276 9499

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

Norge
Orion Pharma AS
Tlf: + 47 4000 4210

Polska
Orion Pharma Poland Sp. z.o.o.
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/Тел/Тел: + 358 104261

Sverige
Orion Pharma AB
Tel: + 46 8 623 6440

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

Acest prospect a fost revizuit în

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Dexdor 100 micrograme/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

Mod de administrare

Dexdor trebuie administrat de personal medical specializat în managementul pacienților care necesită terapie intensivă. Dexdor trebuie administrat numai ca perfuzie intravenoasă diluată, utilizând un dispozitiv de perfuzare controlată.

Pregătirea soluției

Dexdor poate fi diluat în glucoză 50mg/ml (5%), Ringer, manitol sau soluție injectabilă de clorură de sodiu 9mg/ml (0.9%) pentru a atinge concentrația necesară de 4 micrograme/ml înainte de administrare. Vă rugăm să consultați mai jos forma tabelată a volumelor necesare pregătirii perfuziei.

Volum de Dexdor 100 micrograme/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă	Volum de diluant	Volum total al perfuziei
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Soluția trebuie agitată ușor pentru a se amesteca bine.

Dexdor trebuie inspectate vizual pentru a vă asigura că nu conțin particule și nu sunt decolorate înainte de administrare.

Dexdor s-a dovedit a fi compatibil când este administrat cu următoarele medicamente și soluții pentru administrare intravenoasă:

Soluție Ringer lactat, soluție 5% glucoză, soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0.9%), manitol 200 mg/ml (20%), tiopental sodic, etomidat, bromură de vecuronium, bromură de pancuronium, succinilcolină, atracurium besilat, clorură de mivacurium, bromură de rocuronium, bromură de glicopirolat, fenilefedrină HCl, atropină sulfat, dopamină, noradrenalină, dobutamină, midazolam, morfină sulfat, fentanil citrat și substituenți de plasmă.

Studiile privind compatibilitatea au indicat un potențial de absorbție al dexmedetomidinei de unele tipuri de cauciuc natural. Deși dexmedetomidina este dozată în vederea obținerii efectului, se recomandă să se utilizeze componente cu garnituri din cauciuc natural acoperit sau sintetic.

Perioada de valabilitate

Stabilitatea chimică și fizică în timpul utilizării a fost demonstrată pentru 24 de ore la 25°C.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, perioadele de păstrare în timpul utilizării și condițiile de păstrare dinaintea utilizării reprezintă responsabilitatea utilizatorului și nu vor fi în mod normal mai mari de 24 de ore la 2° până la 8°C, cu excepția cazului când diluarea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.