

# RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Dexmedetomidine Kabi, 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraat

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Kontsentraadi 1 ml sisaldab deksmedetomidinvesinikkloriidi, mis on ekvivalentne 100 mikrogrammi deksmedetomidiniga.

Iga 2 ml viaal sisaldab 200 mikrogrammi deksmedetomidini.

Iga 4 ml viaal sisaldab 400 mikrogrammi deksmedetomidini.

Iga 10 ml viaal sisaldab 1000 mikrogrammi deksmedetomidini.

INN. *Dexmedetomidinum*

Valmislahuse kontsentratsioon pärast lahjendamist peab olema kas 4 mikrogrammi/ml või 8 mikrogrammi/ml.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Infusioonilahuse kontsentraat (steriilne kontsentraat).

Kontsentraat on selge, värvitu lahus, mille pH on 4,5...7,0.

Osmolaarsus: ligikaudu 290 mOsm/l.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Sedatsiooniks intensiivravil olevatel täiskasvanud patsientidel, kes vajavad mitte sügavamast sedatsiooni kui verbaalsele stimulatsioonile vastamine reaktsiooniga (vastab Richmondi agitatsiooni-sedatsiooni skaalale 0 kuni -3).

Sedatsiooniks mitteintubeeritud täiskasvanud patsientidel enne sedatsiooni nõudvaid diagnostilisi või kirurgilisi protseduure ja/või nende ajal, nt protseduuriaegne/ärkvelolekus sedatsioon.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

**Täiskasvanud patsientide sedatsiooniks IRO-s (intensiivravi osakonnas), kes vajavad mitte sügavamast sedatsiooni kui verbaalsele stimulatsioonile vastamine erutusega (vastab Richmondi agitatsiooni-sedatsiooni skaalale (RASS) 0 kuni -3).**

Ainult haiglas kasutamiseks. Dexmedetomidine Kabit võivad manustada ainult spetsialistid, kellel on vastav väljaõpe intensiivravi patsientide raviks.

## Annustamine

Patsiendid, kes on juba intubeeritud ja sedatsioonis, võivad deksmedetomidini üle minna esialgse infusiooni kiirusega 0,7 mikrogrammi/kg/h, mida võib seejärel järk-järgult kohandada annuse vahemikus 0,2 kuni 1,4 mikrogrammi/kg/h, et saavutada soovitud sedatsioonitase sõltuvalt patsiendi vastusest. Nõrgestatud organismiga patsientidel on soovitatav alustada väiksema infusiooni kiirusega. Deksmedetomidin on väga tugeva toimega ja infusiooni kiirust kontrollitakse iga **tunni** järel. Pärast annuse kohandamist ei pruugi saavutada uut tasakaalu sedatsiooni kuni ühe tunni jooksul.

### *Maksimaalne annus*

Maksimaalset annust 1,4 mikrogrammi/kg/h ei tohi ületada. Kui deksmedetomidini maksimaalse annusega ei saavutata patsientidel adekvaatset sedatsiooni, tuleb üle minna teisele sedatiivsele ravimile.

Dexmedetomidine Kabi löökannuse kasutamist sedatsiooniks IRO-s ei soovitata, sest seostatakse kõrvaltoimete sagenemisega. Kuni deksmedetomidini kliiniliste toimete ilmnemiseni võib manustada propofooli või midasolaami.

### *Kestus*

Dexmedetomidine Kabi kasutamise kohta kauem kui 14 päeva puuduvad kogemused. Juhul kui Dexmedetomidine Kabit kasutatakse nimetatud perioodist kauem, tuleb kasutamist regulaarselt uuesti hinnata.

## **Mitteintubeeritud täiskasvanud patsientide sedatsiooniks enne sedatsiooni nõudvaid diagnostilisi või kirurgilisi protseduure ja/või nende ajal, nt protseduuriaegne/ärkvelolekus sedatsioon.**

Dexmedetomidine Kabit võivad manustada ainult tervishoiuspetsialistid, kellel on vastav väljaõpe patsiendi anesteesia läbiviimiseks operatsioonitoas või diagnostiliste protseduuride ajal. Kui Dexmedetomidine Kabit manustatakse pideva sedatsiooni eesmärgil, peab patsiendi seisundit pidevalt jälgima isik, kes ei tegele diagnostilise või kirurgilise protseduuri läbiviimisega. Patsienti tuleb pidevalt jälgida hüpotensiooni, hüpertensiooni, bradükardia, respiratoorse depressiooni, hingamisteede obstruktsiooni, apnoe, düspnoe ja/või hapniku desaturatsiooni varajaste nähtude suhtes (vt lõik 4.8).

Käepärast peab olema võimalus kohe täiendavaks hapniku manustamiseks, mida tuleb teha vastavalt näidustusele. Hapniku saturatsiooni jälgimiseks tuleb kasutada pulssoksümeetriat.

Dexmedetomidine Kabit manustatakse infusioonina löökannusega, millele järgneb infusioon säilitusannusega. Sõltuvalt protseduurist võib soovitud kliinilise toime saavutamiseks olla vajalik ka lokaalne anesteesia või analgeesia. Valulike protseduuride korral või kui vajatakse sügavamat sedatsiooni, on soovitatav kasutada lisaks analgeetikume või sedatiivseid ravimeid (nt opioidid, midasolaam või propofool). Dexmedetomidine Kabi farmakokineetiline poolväärtusaeg on hinnanguliselt 6 minutit; sellega ning teiste manustatavate ravimite toimetega tuleb arvestada sobiva aja määramisel, mis on vajalik Dexmedetomidine Kabi soovitud kliinilise toime tiitrimiseks.

### *Protseduuriaegse sedatsiooni sissejuhatus*

- Löökkannus 1,0 mikrogrammi/kg infundeeritakse 10 minuti jooksul. Vähem invasiivsete protseduuride korral, nt silmakirurgia, võib sobiv löökkannus olla 0,5 mikrogrammi/kg, mis infundeeritakse 10 minuti jooksul.

### *Protseduuriaegse sedatsiooni säilitamine*

- Infusiooni säilitusannusega alustatakse üldiselt 0,6...0,7 mikrogrammi/kg tunnis ning annust tiitritakse soovitud kliinilise toime saavutamiseks vahemikus 0,2...1 mikrogrammi/kg tunnis. Soovitud sedatsiooni saavutamiseks tuleb kohandada säilitusinfusiooni kiirust.

## Patsientide erigrupid

### *Eakad*

Eakatel ei ole tavaliselt vaja annuseid kohandada (vt lõik 5.2). Eakatel patsientidel on ilmselt suurem risk hüpotensiooni tekkeks (vt lõik 4.4), kuid protseduuriaegse sedatsiooni kohta olemasolevad vähesed andmed ei näita selget seost annusega.

### *Neerukahjustus*

Neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

### *Maksakahjustus*

Kuna deksmedetomidini metaboliseeritakse maksas, siis tuleb seda ettevaatusega kasutada maksakahjustusega patsientidel. Kaaluda tuleb vähendatud säilitusannuse kasutamist (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

### *Lapsed*

Dexmedetomidine Kabi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses 0...18 aastat ei ole tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.8, 5.1 ja 5.2, aga soovitusi annustamise kohta pole võimalik anda.

## Manustamisviis

### *Intravenoosne*

Dexmedetomidine Kabit tohib manustada ainult lahjendatud intravenoosse infusioonina, kasutades kontrolliga infusiooniseadet.

Ravimpreparaadi lahjendamise juhised enne manustamist vt lõik 6.6.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Kaugelearenenud südameblokaad (2. või 3. aste) kardiosimulaatori puudumisel.

Ravile allumatu hüpotensioon.

Ägedad tserebrovaskulaarsed seisundid.

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Jälgimine

Dexmedetomidine Kabi on mõeldud kasutamiseks intensiivravis, operatsioonitoas ja diagnostiliste protseduuride ajal. Kasutamine teistes keskkondades ei ole soovitatav. Dexmedetomidine Kabi infusiooni ajal tuleb kõikidel patsientidel jälgida südamefunktsiooni pidevalt. Mitteintubeeritud patsientidel tuleb jälgida hingamist respiratoorse depressiooni ja mõnedel juhtudel apnoe riski tõttu (vt lõik 4.8).

Teadete alusel on taastumisaja kestus pärast deksmedetomidini manustamist ligikaudu üks tund.

Deksmedetomidini kasutamisel ambulatoorses ravis peab patsiendi ohutuse tagamiseks hoolikat jälgimist jätkama vähemalt ühe tunni jooksul (või kauem, sõltuvalt patsiendi seisundist) ning seejärel peab veel vähemalt ühe tunni jooksul jätkama patsiendi meditsiiniline järelevalve.

### Üldised ettevaatusabinõud

Dexmedetomidine Kabit ei tohi manustada boolusannusena ning IRO-s ei ole soovitatav kasutada löökannust. Seetõttu peab ravimi kasutaja olema valmis agitatsiooni kiireks kontrolliks või protseduuride ajal, eriti esimeste ravitundide ajal, kasutama alternatiivset sedatiivset ainet. Protseduuriaegse sedatsiooni korral võib kasutada teise sedatiivse aine väikest boolusannust, kui vajalik on sedatsiooni kiire suurendamine.

Mõned Dexmedetomidine Kabit saavad patsiendid on stimuleerimisel ärkvel ja erksad. Kuid ainult need sümptomid ei näita toime puudumist, kui teisi kliinilisi märke ja sümptomeid ei ole.

Tavaliselt ei põhjusta deksmedetomidiin sügavat sedatsiooni ja patsienti saab kergesti äratada. Seetõttu ei sobi deksmedetomidiin patsientidele, kes ei talu sellist toimet, näiteks kes vajavad pidevat sügavat sedatsiooni.

Dexmedetomidine Kabit ei tohi kasutada üldanesteesias induksioonravimina intubatsioonil või sedatsiooniks lihasrelaksantide kasutamisel.

Deksmedetomidiinil puudub teistele sedatiivsetele ainetele omane krambivastane toime ning seega ei pärsi ta kaasuvat krambiaktiivsust.

Deksmedetomidiini kombineerimisel teiste rahustite või kardiovaskulaarse toimega ravimitega tuleb olla ettevaatlik, kuna võivad tekkida aditiivsed toimed.

Dexmedetomidine Kabit ei ole soovitatav kasutada patsiendi poolt kontrollitud sedatsiooniks. Puuduvad piisavad andmed.

Dexmedetomidine Kabi kasutamisel ambulatoorsetel patsientidel peab patsient üldjuhul ravilt lahkuma kolmanda osapoole saatel. Patsiendile tuleb soovitada, et ta hoiduks autojuhtimisest või muudest ohtlikest tegevustest ning võimalusel väldiks teiste sedatiivsete ainete (nt bensodiasepiinid, opioidid, alkohol) kasutamist sobiva aja jooksul, mis sõltub deksmedetomidiini toime tugevusest, protseduurist, samaaegselt kasutatud ravimitest, patsiendi vanusest ja seisundist.

Deksmedetomidiini tuleb eakatele manustada ettevaatusega. Üle 65-aastastel eakatel võib olla suurem kalduvus hüpotensiooni tekkeks deksmedetomidiini, sh löökannuse, manustamisel protseduuriaegse sedatsiooniks. Tuleb kaaluda annuse vähendamist. Vt lõik 4.2.

#### ≤ 65-aastaste IRO patsientide suremus

SPICE III pragmaatilises randomiseeritud kontrolliga uuringus, milles osales 3904 kriitiliselt haiget täiskasvanud IRO patsienti, kasutati deksmedetomidiini esmase rahustina ja seda võrreldi standardraviga. Deksmedetomidiini ja standardravi rühma vahel 90-päeva suremuses üldist erinevust ei ilmnenud (suremus 29,1% mõlemas rühmas), kuid täheldati vanusest tuleneva mõju heterogeensust suremusele. Deksmedetomidiini seostati suurenenud suremusega vanuserühmas ≤ 65 aastat (šansside suhe 1,26; 95% usaldusväärsuse intervall 1,02 kuni 1,56), võrreldes alternatiivsete rahustitega. Kuigi mehhanism on ebaselge, oli see vanusest tingitud suremusele avalduva mõju heterogeensus kõige silmatorkavam patsientidel, kes võeti IRO-sse muudel põhjustel kui operatsioonijärgne ravi, ning suurenes APACHE II skooride suurenemise ja vanuse vähenemisega. Neid leide tuleb arvesse võtta, kaaludes deksmedetomidiini eeldatavat kliinilist kasu võrreldes alternatiivsete rahustitega noorematel patsientidel.

#### Kardiovaskulaarsed toimed ja ettevaatusabinõud

Deksmedetomidiin vähendab südame löögisagedust ja vererõhku kesknärvisüsteemi sümpaatilise osa inhibeerimise kaudu, kuid suuremad kontsentratsioonid põhjustavad perifeerset vasokonstriksiooni, mis põhjustab hüpertensiooni (vt lõik 5.1).

Seetõttu ei sobi deksmedetomidiin raske kardiovaskulaarse ebastabiilsuse korral.

Ettevaatus on vajalik deksmedetomidiini manustamisel patsientidele olemasoleva bradükardia korral. Andmed deksmedetomidiini toimete kohta patsientidel südame löögisagedusega <60 on väga piiratud, mistõttu on vajalik eriline ettevaatus selliste patsientidega. Bradükardia ei vaja tavaliselt ravi, kuid sageli aitavad antikolinergilised ravimid või vajadusel annuse vähendamine. Hea füüsilise vormiga ja puhkeolekus aeglase südame löögisagedusega patsiendid võivad olla eriti tundlikud alfa-2 retseptorite agonistide bradükardilisele toimele ja teatatud on isegi mööduvast siinussõlmeseisusest. Teatatud on südameseisuse juhtudest, millele eelneb sageli bradükardia või atrioventrikulaarne blokaad (vt lõik 4.8).

Deksmedetomidiini vererõhku alandav toime võib suurema tõenäosusega ilmneda eelneva hüpotensiooniga (eriti kui vasopressorid ei toimi), hüpovoleemiaga, kroonilise hüpotensiooniga või

langenud funktsionaalse reserviga patsientidel, näiteks raske ventrikulaarse düsfunktsiooni korral või eakatel, sellistel juhtudel on vajalik eriline ettevaatus (vt lõik 4.3). Hüpotensioon ei vaja tavaliselt spetsiifilist ravi, kuid vajadusel võib annust vähendada, manustada vedelikke ja/või vasokonstriktoreid.

Kahjustatud perifeerse autonoomse aktiivsusega (nt seljaaju vigastuse tõttu) patsientidel võib pärast deksmedetomidini ravi alustamist rohkem esineda hemodünaamilisi muutusi, mistõttu tuleb ravida ettevaatusega.

Peamiselt löökannuse kasutamisel on täheldatud mööduvat hüpertensiooni, mis on seotud deksmedetomidini perifeerse vasokonstriktiivse toimega, mistõttu löökannust ei soovitata kasutada sedatsiooniks IRO tingimustes. Hüpertensioon ei vaja tavaliselt ravi, kuid soovitatav on vähendada pidevat infusioonikiirust.

Ravimi kõrge kontsentratsiooni korral tekkiv lokaalne vasokonstriksioon võib südame isheemiatõve või raske tserebrovaskulaarse haigusega patsientidel omandada suurema tähenduse, mistõttu tuleb neid patsiente hoolikalt jälgida. Müokardi või ajuisheemia sümptomite korral tuleb kaaluda annuse vähendamist või ravi lõpetamist.

Ettevaatus on soovitatav deksmedetomidini manustamisel koos spinaal- või epiduraalanesteesiaga, sest esineb võimalik suurenenud risk hüpotensiooni või bradükardia tekkeks.

#### Maksakahjustusega patsiendid

Ettevaatlik tuleb olla raske maksakahjustuse korral, kuna liigne annus võib deksmedetomidini kliirensi vähenemise tõttu suurendada kõrvaltoimete ohtu, liigset sedatsiooni või toimeaja pikenedamist.

#### Neuroloogiliste häiretega patsiendid

Kogemused deksmedetomidini kasutamise kohta raskete neuroloogiliste häirete korral, näiteks peavigastused, ja pärast neurokirurgilisi operatsioone, on piiratud, mistõttu tuleb ravimit kasutada ettevaatusega, eriti sügava sedatsiooni vajadusel. Ravi valimisel tuleb arvestada, et deksmedetomidin võib vähendada verevoolu ajju ja koljusisest rõhku.

#### Muud

Alfa-2 agonistidel on pärast pikaajalise ravi järsku lõpetamist harva täheldatud ärajättureaktsioone. Agitatsiooni ja hüpertensiooni esinemisel pärast ravi lõpetamist deksmedetomidiniga tuleb seda võimalust arvestada.

Deksmedetomidin võib indutseerida hüpertermiat, mis võib olla resistentne traditsiooniliste jahutusmeetodite suhtes.

Püsiva ebaselge põhjusega palaviku esinemisel tuleb deksmedetomidiniga ravi lõpetada ja seda ei ole soovitatav kasutada patsientidel, kellel on kalduvus maliigsele hüpertermiale.

Seoses deksmedetomidini raviga on teatatud magediabeedist. Polüuuria tekkimisel on soovitatav ravi deksmedetomidiniga lõpetada ning kontrollida seerumi naatriumisaldust ja uriini osmolaalsust.

#### Dexmedetomidine Kabi sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

Deksmedetomidini koosmanustamine anesteetikumide, rahustite, hüpnootikumide ja opioididega põhjustab tõenäoliselt toimete, sh sedatiivse, anesteetilise ja kardiorespiratoorse toime tugevnemist. Toime tugevnemist tõestavad spetsiifilised uuringud isofluraani, propofooli, alfentaniili ja midasolaamiga.

Farmakokineetilisi koostoime uuringuid deksmedetomidiini ja isofluraani, propofooli, alfentaniili ning midasolaami vahel ei ole läbi viidud. Kuid võimalike farmakodünaamiliste koostoimete tõttu võib deksmedetomidiini koosmanustamisel vajalik olla deksmedetomidiini või koosmanustatava anesteetikumi, rahusti, hüpnootikumi või opioidi annuse vähendamine.

CYP ensüümide, sh deksmedetomidiini poolt inhibeeritava CYP2B6, inhibeerimist on uuritud inimese maksa mikrosoomide inkubatsioonides. *In vitro* uuring näitab, et tõenäoliselt *in vivo* esineb koostoime deksmedetomidiini ja substraatide vahel, mille metabolismis domineerib CYP2B6.

Deksmedetomidiini induktsiooni *in vitro* uuriti CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 ja CYP3A4 ensüümidega ning *in vivo* induktsiooni ei saa välistada. Kliiniline tähtsus ei ole teada.

Kuigi koostoime uuringus esmolooliga olid täiendavad toimed tagasihoidlikud, tuleb arvestada tugevnenud hüpotensiivsete ja bradükardiliste toimete esinemisega patsientidel, kes saavad teisi samu toimeid põhjustavaid ravimeid, näiteks beetablokaatoreid.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Deksmedetomidiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad või on piiratud hulgal.

Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Dexmedetomidine Kabit ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui naise kliiniline seisund vajab ravi deksmedetomidiiniga.

##### Imetamine

Deksmedetomidiin eritub inimese rinnapiima, kuid 24 tundi pärast ravi lõpetamist on ravimi kontsentratsioon allpool määramispiiri. Riski imikutele ei saa välistada. Arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele, tuleb otsustada, kas katkestada rinnaga toitmine või ravi deksmedetomidiiniga.

##### Fertiilsus

Rottide fertiilsuse uuringus puudus deksmedetomidiinil toime isas- või emaslooma fertiilsusele. Andmed inimese fertiilsuse kohta puuduvad.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Patsientidele tuleb soovitada, et nad ei juhiks autot ega osaleks ohtlikes tegevustes sobiva aja jooksul pärast Dexmedetomidine Kabi manustamist protseduuriaegseks sedatsiooniks.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

##### *Täiskasvanute sedatsioon intensiivraviosakonnas (IRO)*

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed deksmedetomidiini kohta IRO tingimustes on hüpotensioon, hüpertensioon ja bradükardia, mis esinesid ligikaudu vastavalt 25%, 15% ja 13% patsientidest. Hüpotensioon ja bradükardia olid samuti kõige sagedamini deksmedetomidiiniga seotud rasked kõrvaltoimed, mis esinesid vastavalt 1,7% ja 0,9% randomiseeritud intensiivravi osakonna (IRO) patsientidest.

##### *Protseduuriaegne/ärkvelolekus sedatsioon*

Allpool on loetletud kõrvaltoimed, millest on kõige sagedamini teatatud deksmedetomidiini protseduuriaegseks sedatsiooniks kasutamisel (III faasi uuringute protokollides olid kehtestatud eelnevalt defineeritud lävendväärtused vererõhu, hingamissageduse ja südamekiiruse muutustest kõrvaltoimena teatamiseks).

- Hüpotensioon (55% deksmedetomidiini rühmas vs. 30% platseeborühmas, kus manustati päästeravimina midasolaami ja fentanüüli)
- Respiratoorne depressioon (38% deksmedetomidiini rühmas vs. 35% platseeborühmas, kus manustati päästeravimina midasolaami ja fentanüüli)
- Bradükardia (14% deksmedetomidiini rühmas vs. 4% platseeborühmas, kus manustati päästeravimina midasolaami ja fentanüüli)

### Kõrvaltoimete loend koondtabelina

Tabelis 1 toodud kõrvaltoimed on intensiivravi kliinilistes uuringutes kogutud andmed.

Kõrvaltoimed on järjestatud esinemissageduse järgi, kõige sagedasem on toodud esimesena, kasutades järgmist konventsiooni: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\ 000$ ).

<b>Organsüsteemi klass</b>	<b>Esinemissagedus</b>	<b>Kõrvaltoime</b>
<i>Endokriinsüsteemi häired</i>	Teadmata	Magediabeet
<i>Ainevahetus- ja toitumishäired</i>	Sage	Hüperglükeemia, hüpoalbümineemia
	Aeg-ajalt	Metaboolne atsidoos, hüpoalbumineemia
<i>Psühhiaatrilised häired</i>	Sage	Agitatsioon
	Aeg-ajalt	Hallutsinatsioon
<i>Südame häired</i>	Väga sage	Bradükardia <sup>1,2</sup>
	Sage	Müokardi isheemia või infarkt, tahhükardia
	Aeg-ajalt	Atrioventrikulaarne blokaad <sup>1</sup> , südame minutimahu langus, südameseiskus <sup>1</sup>
<i>Vaskulaarsed häired</i>	Väga sage	Hüpotensioon <sup>1,2</sup> , hüpertensioon <sup>1,2</sup>
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>	Väga sage	Respiratoorne depressioon <sup>2,3</sup>
	Aeg-ajalt	Düspnoe, apnoe
<i>Seedetrakti häired</i>	Sage	Iiveldus <sup>2</sup> , oksendamine, suukuivus <sup>2</sup>
	Aeg-ajalt	Kõhupuhitus
<i>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</i>	Sage	Ärajätusündroom, hüpertermia
	Aeg-ajalt	Ravim ei toimi, janu

<sup>1</sup> Vt lõik „Valitud kõrvaltoimete kirjeldus“

<sup>2</sup> Kõrvaltoimed, mida täheldati ka protseduuriaegse sedatsiooni uuringutes

<sup>3</sup> Esinemissagedus „sage“ IRO sedatsiooni uuringutes

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Kliiniliselt märkimisväärset hüpotensiooni või bradükardiat tuleb ravida nagu lõigus 4.4 kirjeldatud.

Suhteliselt tervetel mitte-IRO patsientidel, keda raviti deksmedetomidiiniga, põhjustas bradükardia mõnikord siinussõlmeseiskuse või pausi. Sümptomeid raviti jalgade kõrgemale tõstmisega ja antikolinergiliste ravimitega, nt atropiin või glükopürrolaat. Olemasoleva bradükardiaga patsientidel progresseerus bradükardia üksikjuhtudel asüstoolia perioodideks. Teatatud on südameseiskuse juhtudest, millele eelneb sageli bradükardia või atrioventrikulaarne blokaad.

Hüpertensiooni teket on seostatud löökannuse kasutamisega, selle reaktsiooni teket saab vähendada löökannuse vältimisega või infusiooni kiiruse või löökannuse vähendamisega.

### Lapsed

Lastel > 1 kuu pärast sündi peamiselt operatsioonijärgselt, on hinnatud ravi kuni 24 tundi IRO-s ja ohutusprofiil on olnud sarnane täiskasvanutele. Andmed vastsündinud imikutel (28...44 rasedusnädalat) on väga piiratud ja kitsendatud säilitusannustele  $\leq 0,2$  mikrogrammi/kg/h. Üksikjuhul teatati kirjanduses vastsündinul esinenud hüpotermilisest bradükardiast.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### Sümptomid

Kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgsetes andmetes on teatatud mitmetest deksmedetomidiini üleannustamise juhtudest. Teatatud juhtudel olid kõrgeimad deksmedetomidiini infusioonikiirused kuni 60 mikrogrammi/kg/h 36 minuti jooksul ja 30 mikrogrammi/kg/h 15 minuti jooksul vastavalt 20 kuu vanusel lapsel ja täiskasvanul. Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, millest on teatatud seoses üleannustamisega, on bradükardia, hüpotensioon, hüpertensioon, liigne sedatsioon, respiratoorne depressioon ja südameseiskus.

### Ravi

Kliiniliste sümptomitega üleannustamise korral tuleb deksmedetomidiini infusiooni vähendada või lõpetada. Võimalikud toimed on peamiselt seotud kardiovaskulaarse süsteemiga ja neid tuleb ravida nagu kliiniliselt kohane (vt lõik 4.4). Suurte kontsentratsioonide korral on hüpertensiooni võimalus tõenäolisem kui hüpotensioon. Kliinilistes uuringutes siinussõlmeseiskus taandus spontaanselt või allus ravile atropiini ja glükopürrolaadiga. Elustamine oli vajalik raskete üleannustamisega seotud üksikjuhtudel, kui esines südameseiskus.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: psühhooleptikumid, teised uinutid ja rahustid, ATC-kood: N05CM18

Deksmedetomidiin on selektiivne alfa-2 retseptorite agonist, millel on ulatuslikud farmakoloogilised omadused. Sellel on sümpaatilist närvisüsteemi inhibeeriv toime, vähendades noradrenaliini vabanemist sümpaatilistes närvilõpmetes. Sedatiivsed toimed avalduvad üle *locus coeruleus*'e noradrenaliini vabanemise pärssimise tõttu, mis on ajutüves asuv peamine noradrenergiline tuum. Deksmedetomidiinil on analgeetilised ja anesteetilised/analgeetilised säästvad toimed.

Kardiovaskulaarsed toimed sõltuvad annusest; tsentraalsed toimed domineerivad väiksema infusioonikiiruse korral, mis põhjustab südame löögisageduse ja vererõhu langust. Suuremate annuste korral tugevnevad perifeersed vasokonstriktsiooni toimed, mis põhjustavad süsteemse vaskulaarse resistentsuse ja vererõhu tõusu, samal ajal kui bradükardiilised toimed endiselt säilivad.

Deksmedetomidiinil peaaegu puudub hingamist pärssiv toime, kui manustada seda monoterapijana tervetele isikutele.

### Täiskasvanute sedatsioon intensiivravi osakonnas (IRO)

Platseebokontrolliga uuringutes vähendas deksmedetomidiin operatsioonijärgsetel IRO patsientidel, kes olid eelnevalt intubeeritud ja sedatsiooniks kasutatud midasolaami või propofooni, märkimisväärselt vajadust mõlema rahusti (midasolaam või propofoon) ja opioidide järele 24-tunnise sedatsiooni ajal. Enamik deksmedetomidiini patsiente ei vajanud täiendavat sedatiivset ravi. Patsiente oli võimalik edukalt ekstubeerida ilma deksmedetomidiini infusiooni lõpetamiseta. Uuringud mitte-IRO-s näitasid, et deksmedetomidiini võib ohutult patsientidele manustada ilma endotrahheaalse intubatsioonita adekvaatse jälgimise all.

Sedatsiooniulatus oli deksmedetomidiinil sarnane midasolaami (suhtarv 1,07; 95% CI 0,971; 1,176) ja propofooliga (suhtarv 1,00; 95% CI 0,922; 1,075) peamiselt patsientidel, kes vajasisid IRO-s kuni 14 päeva edasist kergest kuni mõõdukat sedatsiooni (RASS 0 kuni -3); midasolaamiga võrreldes vähenes mehhaanilise ventilatsiooni kestus ja midasolaami ning propofooliga võrreldes vähenes ekstubeerimisaeg. Võrreldes midasolaami ja propofooliga ärkasid patsiendid kergemini, olid koostööaltimad ja suhtlemisvõimelisemad, sõltumata sellest, kas neil esines valu või mitte.



Deksmedetomidiiniga ravi saanud patsientidel esines sagedamini hüpotensiooni ja bradükardiat, kuid vähem esines tahhükardiat kui midasolaami saanud patsientidel ja sagedamini esines tahhükardiat propofooli ravi saanud patsientidest, kuid hüpotensiooni esinemissagedus oli sarnane. Midasolaamiga võrreldes esines uuringus vähem CAM-ICU skaala järgi mõõdetud deliiriumi ning ka propofooliga võrreldes esines deksmedetomidiinil vähem deliiriumiga seotud kõrvalnähte. Nende patsientide puhul, kellel ebapiisava sedatsiooni tõttu kasutamine lõpetati, mindi üle propofoolile või midasolaamile. Ebapiisava sedatsiooni oht suurenes patsientidel, keda oli raske rahustada standardraviga vahetult enne ravi vahetamist.

Tõendeid efektiivsusest lastel täheldati kontrollitud annusega IRO uuringus, peamiselt operatsioonijärgsel populatsioonil vanuses 1 kuu kuni  $\leq 17$  aastat. Ligikaudu 50% deksmedetomidiiniga ravitud patsientidest ei vajanud lisaannust midasolaami mediaanse 20,3-tunnise raviperioodi jooksul, mis ei ületanud 24 tundi. Andmed  $> 24$ -tunnise ravi kohta puuduvad. Andmed vastsündinud imikutel (28...44 rasedusnädalat) on väga piiratud ja kitsendatud väikestele annustele ( $\leq 0,2$  mikrogrammi/kg/h) (vt lõigud 5.2 ja 4.4). Vastsündinud lapsed võivad olla eriti tundlikud deksmedetomidiini bradükardilistele toimetele hüpotermia olemasolul ja südame löögisagedusest sõltuva südame minutimahuga seotud haiguste korral.

Topeltpimedates võrdlusravimi kontrolliga IRO uuringutes oli deksmedetomidiiniga ( $n=778$ ) ravitud patsientidel kortisooli supressiooni sagedus 0,5% võrreldes 0%-ga midasolaami ( $n=338$ ) või propofooliga ( $n=275$ ) ravitud patsientide puhul. Sellistest juhtudest teatati 1 korral kerge ja 3 korral mõõduka raskusega.

#### Protseduuriaegne/ärkvelolekus sedatsioon

Deksmedetomidiini ohutust ja efektiivsust mitteintubeeritud patsientide sedatsiooniks enne kirurgilisi ja diagnostilisi protseduure või nende ajal hinnati kahes randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga mitmekeskuselises kliinilises uuringus.

- Uuringus 1 randomiseeriti plaanilise kirurgia/protseduuri patsiendid, kes said kas üldanesteesi jälgimise all või lokaalset/regionaalset anesteesi, saama infusiooni löökannusega kas deksmedetomidiini annusega 1 mikrogramm/kg ( $n=129$ ) või 0,5 mikrogrammi/kg ( $n=134$ ) või platseebot (füsioloogiline soolalahus;  $n=63$ ), mis manustati 10 minuti jooksul; seejärel jätkati säilitava infusiooniga, mida alustati annusega 0,6 mikrogrammi/kg/h. Uuringuravimi infusiooni säilitusannusega tiitriti vahemikus 0,2 mikrogrammi/kg/h kuni 1 mikrogramm/kg/h. Patsientide osakaal, kes saavutasid soovitud sedatsioonitaseme (teadvuse/sedatsiooni skaala skoor jälgija hinnangul  $\leq 4$ ) ilma vajaduseta kasutada päästeravimit midasolaami, oli 1 mikrogramm/kg deksmedetomidiini saanud patsientide seas 54% ja 0,5 mikrogrammi/kg deksmedetomidiini saanud patsientide seas 40%, võrreldes 3%-ga platseebot saanud patsientide seas. 1 mikrogramm/kg deksmedetomidiini rühma ja 0,5 mikrogrammi/kg deksmedetomidiini rühma randomiseeritud patsientide seas oli riskide erinevus võrreldes platseeboga vastavalt 48% (95% CI: 37%...57%) ja 40% (95% CI: 28%...48%). Midasolaami päästeannuse mediaan (vahemik) oli 1 mikrogramm/kg deksmedetomidiini saanud patsientide rühmas 1,5 (0,5...7,0) mg, 0,5 mikrogrammi/kg deksmedetomidiini saanud patsientide rühmas 2,0 (0,5...8,0) mg ja platseeborühmas 4,0 (0,5...14,0) mg. Midasolaami keskmise päästeannuse erinevus võrreldes platseeboga oli 1 mikrogramm/kg deksmedetomidiini ja 0,5 mikrogrammi/kg deksmedetomidiini rühmades vastavalt -3,1 mg (95% CI: -3,8...-2,5) ja -2,7 mg (95% CI: -3,3...-2,1) deksmedetomidiini kasuks. Mediaanaeg esimese päästeravimi annuseni oli 1 mikrogramm/kg deksmedetomidiini saanud patsientide rühmas 114 minutit, 0,5 mikrogrammi/kg deksmedetomidiini saanud patsientide rühmas 40 minutit ja platseeborühmas 20 minutit.
- Uuringus 2 randomiseeriti patsiendid, kellel teostati ärkvelolekus fiiberoptiline intubeerimine paikse anesteesiaga, saama löökannuses infusiooni 1 mikrogramm/kg deksmedetomidiiniga ( $n=55$ ) või platseeboga (füsioloogiline soolalahus) ( $n=50$ ), mis manustati 10 minuti jooksul; seejärel manustati säilitavat infusiooni fikseeritud annuses 0,7 mikrogrammi/kg/h. Ramsay sedatsiooni skaalal väärtuse  $\geq 2$  säilitamiseks ei vajanud midasolaami 53% deksmedetomidiini saanud patsientidest võrreldes 14%-ga platseebot saanud patsientidest. Riskide erinevus võrreldes platseeboga oli deksmedetomidiini rühma randomiseeritud, midasolaami

päästeravimina mittevajanud patsientidel 43% (95% CI: 23%...57%). Midasolaami keskmine päästeannus oli deksmedetomidiini rühmas 1,1 mg ja platseeborühmas 2,8 mg. Midasolaami keskmise päästeannuse erinevus oli -1,8 mg (95% CI: -2,7...-0,86) deksmedetomidiini kasuks.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Deksmedetomidiini farmakokineetikat on hinnatud pärast lühiajalist intravenooset manustamist tervetel vabatahtlikel ja pärast pikaajalist infusiooni IRO patsientidel.

### Jaotumine

Deksmedetomidiin näitab kahe-kambrilist paigutusmudelit. Tervetel vabatahtlikel näitab see kiiret jaotumisfaasi tsentraalse jaotumise poolväärtusajaga ( $t_{1/2\alpha}$ ) ligikaudu 6 minutit. Ligikaudne keskmine terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg ( $t_{1/2}$ ) on 1,9 kuni 2,5 tundi (minimaalselt 1,35, maksimaalselt 3,68 tundi) ja keskmine püsiseisundi jaotusruumala ( $V_{ss}$ ) on ligikaudu 1,16 kuni 2,16 l/kg (90 kuni 151 liitrit). Plasmakliirens ( $Cl$ ) on keskmiselt 0,46 kuni 0,73 l/h/kg (35,7 kuni 51,1 l/h). Keskmine kehakaal, mis on seotud  $V_{ss}$  ja  $Cl$ -ga, oli 69 kg. Deksmedetomidiini plasma farmakokineetika on IRO patsientidel sarnane pärast >24 h infusiooni. Farmakokineetika parameetrid on:  $t_{1/2}$  ligikaudu 1,5 tundi,  $V_{ss}$  ligikaudu 93 liitrit ja  $Cl$  ligikaudu 43 l/h. Deksmedetomidiini farmakokineetika on lineaarne annuse vahemikus 0,2 kuni 1,4 mikrogrammi/kg/h ja see ei akumulereeru kuni 14-päevase ravi korral. Deksmedetomidiin seondub 94% ulatuses plasmaproteiinidega. Plasmaproteiinidega seonduvus on konstantne kontsentratsioonide vahemikus 0,85 kuni 85 ng/ml. Deksmedetomidiin seondub nii seerumi humaanalbumiini kui ka alfa-1-glükoproteiinhappe seerumi albumiiniga, mis on peamine plasmas deksmedetomidiiniga seonduv proteiin.

### Biotransformatsioon ja eritumine

Deksmedetomidiin elimineeritakse ulatuslikult maksa metabolismi kaudu. On kolm erinevat tüüpi esialgset metaboolset reaktsiooni; otsene N-glükuroniseerimine, otsene N-metüülimine ja tsütokroom P450 katalüüsitud oksüdeerimine. Kõige rohkem on ringluses deksmedetomidiini metaboliitidest kaks isomeerset N-glükuroniidi.

Metaboliit H-1, N-metüül-3-hüdroksümetüüldeksmedetomidiin O-glükuroniid on samuti üks peamistest ringlevatest deksmedetomidiini biotransformatsiooni produktidest. Tsütokroom P-450 katalüüsib kahe vähemtähtsa ringleva metaboliidi moodustumist, 3-hüdroksümetüül-deksmedetomidiini, mis on moodustunud 3-metüüldeksmedetomidiinrühma hüdroksüülimisel, ja H-3, mis on moodustunud imidasoolringi oksüdeerimisel. Olemasolevate andmete põhjal võib väita, et oksüdeeritud metaboliitide moodustumine on vahendatud mitme CYP vormi (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 ja CYP2C19) poolt. Nendel metaboliitidel on ebaoluline farmakoloogiline aktiivsus.

Pärast radiomärgistatud deksmedetomidiini intravenooset manustamist leiti 9 päeva möödumisel keskmiselt 95% radioaktiivsust uriinist ja 4% väljaheitest. Peamised uriiniga erituvad metaboliidid olid kaks isomeerset N-glükuroniidi, mis kokku moodustasid ligikaudu 34% annusest ja N-metüül-3-hüdroksümetüüldeksmedetomidiin O-glükuroniid, mis moodustas 14,51% annusest. Vähemtähtsad metaboliidid deksmedetomidiinkarboksüülhape, 3-hüdroksümetüüldeksmedetomidiin ja selle O-glükuroniid individuaalselt moodustasid 1,11 kuni 7,66% annusest. Muutumatu lähteravimit leiti uriinist alla 1%. Ligikaudu 28% uriini metaboliitidest on identifitseerimata vähemtähtsad metaboliidid.

### Patsientide erigrupid

Soo või vanusega seotud suuri farmakokineetilisi erinevusi ei ole täheldatud.

Deksmedetomidiini seonduvus plasmavalkudega on vähenenud maksakahjustusega patsientidel võrreldes tervetega. Keskmine protsent seondumata deksmedetomidiinist plasmas ulatus 8,5% tervetel kuni 17,9% raske maksakahjustusega patsientidel. Erineva maksakahjustuse astmega patsientidel (Child-Pugh klass A, B, või C) oli vähenenud deksmedetomidiini hepaatiline kliirens ja pikenenud plasma eliminatsiooni  $t_{1/2}$ . Keskmised seondumata deksmedetomidiini plasmakliirensi väärtused kerge, mõõduka ja raske maksakahjustusega patsientidel olid vastavalt 59%, 51% ja 32% tervetel mõõdetud väärtustest. Keskmine  $t_{1/2}$  kerge, mõõduka ja raske maksakahjustusega patsientidel oli pikenenud vastavalt 3,9, 5,4 ja 7,4 tunnini. Kuigi deksmedetomidiini manustatakse kuni toime saavutamiseni,

võib olla vajalik kaaluda esialgse/säilitusannuse vähendamist maksakahjustusega patsientidel sõltuvalt kahjustuse astmest ja ravivastusest.

Deksmedetomidiini farmakokineetika raske neerukahjustusega (kreatiniini kliirens <30 ml/min) patsientidel võrreldes tervetega ei ole muutunud.

Andmed vastsündinud imikutel (28...44 rasedusnädalat) kuni lastel vanuses 17 aastat on piiratud. Deksmetomidiini poolväärtusaeg lastel (vanuses 1 kuu kuni 17 aastat) on sarnane täiskasvanutega, kuid vastsündinud imikutel (alla 1 kuu vanused) on see pikem. Vanuserühmas 1 kuu kuni 6 aastat oli kehakaaluga kohandatud plasmakliirens suurem, kuid vähenes vanematel lastel. Kehakaaluga kohandatud plasmakliirens vastsündinud imikutel (alla 1 kuu vanused) oli madalam (0,9 l/h/kg) kui vanematel gruppidel tulenevalt ebaküpsusest. Olemasolevad andmed on kokku võetud järgnevas tabelis.

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

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, ühekordse ja korduvtoksilisuse ning genotoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktsoonitoksilisuse uuringutes ei leitud deksmedetomidiinil toimet rottide isas- ega emasloomade fertiilsusele ja teratogeenseid toimeid ei täheldatud rottidel ega küülikutel. Maksimaalne intravenoosselt manustatud annus uuringus küülikutega oli 96 mikrogrammi/kg ööpäevas, mis andis ravimi sarnase ekspositsiooni nagu kliinilistes uuringutes täheldatud. Maksimaalne subkutaanselt manustatud annus rottidele oli 200 mikrogrammi/kg ööpäevas, mis põhjustas lootesurma ja loote kehakaalu vähenemise. Neid toimeid seostati kindlalt toksilisusega emasloomale. Loote kehakaalu vähenemist täheldati samuti rottide fertiilsusuuringus alates annusest 18 mikrogrammi/kg ööpäevas, millega kaasnes hilinevad luustumine alates annusest 54 mikrogrammi/kg ööpäevas. Rottidel täheldatud ekspositsiooni tase oli madalam kliinilisest ekspositsioonist.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Naatriumkloriid  
Süstevesi

### 6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

Sobivusuuringud on näidanud deksmedetomidiini potentsiaali adsorbeeruda mõnedele naturaalsel tüüpi kummidele. Kuna deksmedetomidiini annustatakse kuni toime saamiseni, on soovitatav kasutada sünteetilisest materjalist komponente või kaetud naturaalsest kummist tihendeid.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

2 aastat

Kõlblikkusaeg pärast esmast avamist:

Ravimpreparaat tuleb ära kasutada kohe pärast esmast avamist.

Kõlblikkusaeg pärast lahjendamist:

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 24 tunni jooksul temperatuuril 25 °C ja 24 tunni jooksul temperatuuril 2 °C...8 °C.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C kuni 8 °C, välja arvatud juhul, kui lahjendamine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist/lahjendamist vt lõik 6.3.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Läbipaistvast I tüüpi klaasist 2 ml, 4 ml ja 10 ml viaalid, mis on suletud elastomeerse fluoropolümeeriga kaetud bromobutüülkummist korgiga ja äratõmmatava kaanega.

Pakendi suurused

10 x 2 ml viaali  
25 x 2 ml viaali  
1 x 4 ml viaal  
4 x 4 ml viaali  
10 x 4 ml viaali  
4 x 10 ml viaali  
10 x 10 ml viaali

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Viaalid on mõeldud ainult ühe patsiendi raviks.

Manustamiseks vajaliku kontsentratsiooni kas 4 mikrogrammi/ml või 8 mikrogrammi/ml saamiseks lahjendatakse Dexmedetomidine Kabi ühega järgmistest infusioonilahustest:

- 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriid
- 50 mg/ml (5%) glükoos
- Ringeri lahus
- Ringeri-laktaadilahus
- 200 mg/ml (20%) mannitool

Vajatav kontsentratsioon on 4 mikrogrammi/ml:

<b>Dexmedetomidine Kabi 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraadi kogus</b>	<b>Lahjendi kogus</b>	<b>Infusiooni lõplik kogus</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

Vajatav kontsentratsioon on 8 mikrogrammi/ml:

<b>Dexmedetomidine Kabi 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraadi kogus</b>	<b>Lahjendi kogus</b>	<b>Infusiooni lõplik kogus</b>
4 ml	46 ml	50 ml
8 ml	92 ml	100 ml
20 ml	230 ml	250 ml
40 ml	460 ml	500 ml

Lahust tuleb segunemiseks õrnalt loksutada.

Dexmedetomidine Kabit tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida osakeste sisalduse ja värvimuutuse osas.

Dexmedetomidine Kabi sobivust on tõestatud järgmiste intravenoosete vedelike ja ravimpreparaatidega koosmanustamisel:

Ringeri-laktaadilahus, 5% glükoosilahus, 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahus, 200 mg/ml (20%) mannitool, naatriumtiopentaal, etomidaat, vekurooniumbromiid, pankurooniumbromiid, suksinüülkoliin, atrakuuriumbesülaad, mivakuuriumkloriid, rokurooniumbromiid, glükopürrolaatbromiid, fenüülefriinvesinikkloriid, atropiinsulfaat, dopamiin, noradrenaliin, dobutamiin, midasolaam, morfiinsulfaat, fentanüültsitrat ja plasmaasendaja.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.  
Al. Jerozolimskie 134  
02-305 Warszawa  
Poola

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

1038821

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15.09.2021

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

oktoober 2022