

## ZĀĻU APRAKSTS

### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Dexmedetomidine Kalceks 100 mikrogrami/ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

### 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs 1 ml koncentrāta satur deksmedetomidīna hidrohlorīdu, kas atbilst 100 mikrogramiem deksmedetomidīna (*Dexmedetomidinum*).

Katra 2 ml ampula satur 200 mikrogramus deksmedetomidīna.

Katrs flakons (ar 4 ml šķīduma) satur 400 mikrogramus deksmedetomidīna.

Katrs flakons (ar 10 ml šķīduma) satur 1000 mikrogramus deksmedetomidīna.

Pēc atšķaidīšanas gala šķīduma koncentrācijai jābūt vai nu 4 mikrogrami/ml vai 8 mikrogrami/ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

### 3. ZĀĻU FORMA

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (sterils koncentrāts).

Koncentrāts ir dzidrs bezkrāsains vai dzeltenīgs šķīdums, pH 4,5 –7,0.

### 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

#### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

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

Neintubētu pieaugušo pacientu sedācijai pirms diagnostiskām vai ķirurģiskām procedūrām un/vai to laikā, kurām nepieciešama sedācija, proti, procedūras/nomoda sedācijai.

#### 4.2. Devas un lietošanas veids

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

Lietot tikai slimnīcā. Šīs zāles drīkst ievadīt tikai veselības aprūpes speciālisti, kuriem 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 infūzijas ātrums norādīts **stundā**. Pēc devas pielāgošanas jaunais līdzsvara stāvokļa sedācijas līmenis var netikt sasniegts laikā līdz vienai stundai.

#### *Maksimālā deva*

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

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

#### *Ilgums*

Nav pieredzes par deksmedetomidīna lietošanu ilgāk par 14 dienām. Šo zāļu lietošana ilgāk par šo periodu regulāri jāpārvērtē.

**Neintubētu pieaugušo pacientu sedācijai pirms diagnostiskām vai ķirurģiskām procedūrām un/vai to laikā, kurām nepieciešama sedācija, proti, procedūras/nomoda sedācijai.**

Deksmedetomidīnu drīkst ievadīt tikai veselības aprūpes speciālisti, kuriem ir pieredze anestēzijas vadīšanā pacientiem operāciju zālē vai diagnostisko procedūru laikā. Kad deksmedetomidīns tiek ievadīts apzinātai sedācijai, pacientiem jāatrodas tādu personu pastāvīga uzraudzībā, kuras nav iesaistītas diagnostiskās vai ķirurģiskās procedūras veikšanā. Pacienti pastāvīgi jākontrolē, lai pamanītu hipotensijas, hipertensijas, bradikardijas, elpošanas nomākuma, elpošanas ceļu obstrukcijas, apnojas, dispnojas un/vai skābekļa desaturācijas agrīnās pazīmes (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Papildu skābeklim jābūt nekavējoties pieejamam un nodrošinātam, ja tas ir nozīmēts. Skābekļa piesātinājums jāuzrauga ar pulsa oksimetriju.

Deksmedetomidīns tiek ievadīts kā piesātinošās devas infūzija, kam seko uzturošās devas infūzija. Atkarībā no procedūras, lai sasniegtu vēlamo klīnisko efektu, var būt nepieciešama vienlaicīga vietēja anestēzija vai analgēzija. Sāpīgu procedūru vai paaugstināta sedācijas dziļuma nepieciešamības gadījumā ir ieteicami papildu analgēzija vai sedatīvi līdzekļi (piemēram, opioīdi, midazolāms vai propofols). Deksmedetomidīna farmakokinētiskais izkļiedes pusperiods ir apmēram 6 minūtes, ko var ņemt vērā kopā ar citu ievadīto zāļu iedarbību, novērtējot laiku, kas vajadzīgs titrēšanai, lai sasniegtu vēlamo deksmedetomidīna klīnisko iedarbību.

#### *Procedūras sedācijas uzsākšana*

- Piesātinošās devas infūzija – 1,0 mikrogrami/kg 10 minūšu laikā. Mazāk invazīvām procedūrām, piemēram, oftalmoloģiskajā ķirurģijā, var būt piemērojama infūzija ar piesātinošo devu 0,5 mikrogrami/kg, kas tiek ievadīta 10 minūšu laikā.

#### *Procedūras sedācijas uzturēšana*

- Uzturošās devas infūzija parasti sākas ar 0,6-0,7 mikrogramiem/kg stundā un tiek titrēta, lai panāktu vēlamo klīnisko efektu, lietojot devas robežās no 0,2 līdz 1 mikrogramam/kg stundā. Uzturošās infūzijas ātrums jāpielāgo, lai sasniegtu mērķa sedācijas līmeni.

#### Īpašas populācijas

##### *Gados vecāki cilvēki*

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana parasti nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Gados vecākiem pacientiem ir paaugstināts hipotensijas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu), bet ierobežotie dati, kas iegūti no procedūras sedācijas, neliecina par skaidru atkarību no devas.

##### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama.

*Aknu darbības traucējumi*

Deksmedetomidīns metabolizējas aknās, un piesardzīgi jālieto pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Var apsvērt uzturošās devas samazināšanu (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

*Pediatriskā populācija*

Deksmedetomidīna drošums un efektivitāte bērniem līdz 18 gadu vecumam nav noteikts. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču nevar sniegt ieteikumus par devām.

Lietošanas veids

Šīs zāles jāievada tikai atšķaidītas intravenozas infūzijas veidā, lietojot kontrolētu infūzijas ierīci. Ieteikumus par zāļu atšķaidīšanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

**4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu 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**Uzraudzība

Šīs zāles ir indicēts lietošanai intensīvās terapijas nodaļā, operāciju telpās un diagnostikas procedūru laikā. Lietošana citos apstākļos nav ieteicama. Deksmetomidīna infūzijas laikā visiem pacientiem pastāvīgi jākontrolē sirds darbība. Elpošanas nomākuma un dažos gadījumos apnojas riska dēļ neintubētiem pacientiem jākontrolē elpošana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Pēc deksmedetomidīna lietošanas atmošanās laiks bija apmēram viena stunda. Lietojot ambulatorajā ārstēšanā, rūpīga uzraudzība jāturpina vismaz vienu stundu (vai ilgāk atkarībā no pacienta stāvokļa), un medicīniskai uzraudzībai jāturpinās vēl vismaz vienu stundu pacienta drošības nodrošināšanai.

Vispārējie piesardzības pasākumi

Deksmedetomidīnu nedrīkst ievadīt *bolus* injekcijas veidā, un piesātinošās devas lietošana ITN nav ieteicama. Tāpēc lietotājiem jābūt gataviem alternatīvam sedācijas līdzeklim uzbudinājuma akūtai kontrolei vai procedūru laikā, īpaši ārstēšanas pirmajās stundās. Procedūras sedācijas laikā var izmantot mazu cita sedatīva līdzekļa *bolus* devu, ja ir nepieciešams ātri palielināt sedācijas līmeni.

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

Deksmedetomidīns parasti neizraisa dziļu sedāciju, un pacientus var viegli uzmodināt. Tādēļ deksmedetomidīns nav piemērots pacientiem, kuri nepanes šādu iedarbības veidu, piemēram, tiem, kuriem nepieciešama nepārtraukta dziļa sedācija.

Deksmedetomidīnu nedrīkst lietot kā vispārējās anestēzijas līdzekli intubācijas indukcijai vai sedācijas nodrošināšanai muskuļu relaksantu lietošanas laikā.

Deksmedetomidīnam nav pretkrampju iedarbības, un tāpēc tas nebūs krampju nomākšanas darbības pamatā.

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

Deksmedetomidīns nav ieteicams pacienta kontrolētai sedācijai. Atbilstoši dati nav pieejami.

Kad deksmedetomidīns tiek lietots ambulatorā ārstēšanā, pacientiem parasti jāatrodas piemērotas trešās personas aprūpē. Pacienti jāiesaka atturēties no transportlīdzekļa vadīšanas vai citām bīstamām darbībām un, ja ir iespējams, izvairīties no citu nomierinošu līdzekļu (piemēram, benzodiazepīnu, opioīdu, alkohola) lietošanas piemērotā laika periodā, pamatojoties uz novēroto deksmedetomidīna iedarbību, procedūru, vienlaicīgi lietotām zālēm, pacienta vecumu un veselības stāvokli.

Jāievēro piesardzība, deksmedetomidīnu lietojot gados vecākiem pacientiem. Pacienti, kuri ir vecāki par 65 gadiem, var būt vairāk pakļauti hipotensijai deksmedetomidīna ievadīšanas laikā procedūrām, tostarp arī ievadot piesātinošo devu. Jāapsver devas samazināšana (skatīt 4.2. apakšpunktu).

#### Kardiovaskulārā iedarbība un piesardzība

Deksmedetomidīns samazina sirdsdarbības ātrumu un asinsspiedienu, iedarbojoties centrāli simpātiskā, bet lielākā koncentrācijā izraisa perifēro vazokonstriktiju, kas var izraisīt hipertensiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tāpēc deksmedetomidīns nav piemērots pacientiem, kuriem ir smaga kardiovaskulāra nestabilitāte.

Jāievēro piesardzība, deksmedetomidīnu lietojot pacientiem ar iepriekš esošu bradikardiju. Dati par deksmedetomidīna 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 reaģē 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. Ziņots arī par sirdsdarbības apstāšanās gadījumiem, pirms kuriem bieži vērojama bradikardija vai atrioventrikulāra blokāde (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Deksmedetomidīna 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 deksmedetomidīna 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 sedācijai ITN. 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. Pacienti, kuriem attīstās miokarda vai galvas smadzeņu išēmijas pazīmes, jāapsver devas samazināšana vai terapijas pārtraukšana.

Deksmedetomidīnu lietojot kopā ar spinālās vai epidurālās anestēzijas līdzekļiem, jāievēro piesardzība, jo ir iespējams paaugstināts hipotensijas vai bradikardijas risks.

#### Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

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

#### Pacienti ar neiroloģiskiem traucējumiem

Pieredze par deksmedetomidīna 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. Deksmetomidīns var samazināt smadzeņu asinsriti un intrakraniālo spiedienu, un tas jāņem vērā, izvēloties terapiju.

#### Citi

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.

Deksmetomidīns var izraisīt hipertermiju, kura var nepakļauties tradicionālām atvēsināšanas metodēm. Ārstēšana ar deksmedetomidīnu jāpārtrauc ilgstoša neizskaidrojama drudža gadījumā un to nav ieteicams lietot ļaundabīgas hipertermijas sensitīviem pacientiem.

Saistībā ar deksmedetomidīna terapiju ziņots par bezcukura diabētu. Ja rodas poliūrija, ieteicams pārtraukt deksmedetomidīna lietošanu un pārbaudīt nātrija līmeni serumā un urīna osmolalitāti.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā mililitrā, – būtībā tas ir „nātriju nesaturošas”.

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

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

Deksmetomidīna vienlaicīga lietošana ar anestēzijas, sedatīviem, miega un opioīdiem līdzekļiem, iespējams, var pastiprināt iedarbību, tajā skaitā sedatīvu, anestezējošu un kardiorespiratoru iedarbību. Specifiski pētījumi ar izoflurānu, propofolu, alfentanilu un midazolāmu ir apstiprinājuši pastiprināto 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. Deksmetomidīna 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, bēta blokatorus, kas izraisa šo iedarbību, lai gan papildu iedarbība mijiedarbības pētījumā ar esmololu bija neliela.

### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Grūtniecība

Nav vai ir ierobežoti dati par deksmedetomidīna lietošanu grūtniecēm.

Pētījumos ar dzīvniekiem konstatēta reproduktīva toksicitāte (skatīt 5.3. apakšpunktu). Deksmetomidīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nav nepieciešama deksmetomidīna terapija.

#### Barošana ar krūti

Deksmetomidīns izdalās mātes pienā, tomēr tā koncentrācija būs zemāka par noteikšanas līmeni 24 stundu laikā pēc ārstēšanas pārtraukšanas. Nevar izslēgt risku zīdaiņiem. Jāpieņem lēmums, vai nu pārtraukt bērna barošanu ar krūti vai pārtraukt deksmetomidīna terapiju, ņemot vērā barošanas ar krūti ieguvumu bērnam un terapijas radīto ieguvumu sievietei.

#### Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos ar žurkām deksmetomidīnam nebija ietekmes uz tēviņu vai mātīšu auglību. Nav pieejami dati par ietekmi uz cilvēka auglību.

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

Pacienti jāiesaka atturēties no transportlīdzekļa vadīšanas un mehānismu apkalpošanas piemērotā laika periodā pēc deksmetomidīna saņemšanas procedūras sedācijai

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošuma profila kopsavilkums

#### Pieaugušu ITN (intensīvās terapijas nodaļas) pacientu sedācija

Visbiežāk ziņotās deksmetomidīna blakusparādības, lietojot ITN ir hipotensija, hipertensija un bradikardija, kas rodas apmēram attiecīgi 25 %, 15 % un 13 % pacientu. Hipotensija un bradikardija arī bija visbiežākās ar deksmetomidīnu saistītās nopietnās blakusparādības attiecīgi 1,7 % un 0,9 % randomizētu intensīvās terapijas nodaļas (ITN) pacientu.

#### Procedūras/nomoda sedācija

Zemāk uzskaitītas visbiežāk ziņotās deksmetomidīna blakusparādības procedūras sedācijas laikā:

- hipotensija (55 % deksmetomidīna grupā salīdzinājumā ar 30 % placebo grupā);
- elpošanas nomākums (38 % deksmetomidīna grupā salīdzinājumā ar 35 % placebo grupā);
- bradikardija (14 % deksmetomidīna grupā salīdzinājumā ar 4 % placebo grupā).

#### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabulā minētas klīniskos intensīvās terapijas pētījumos apkopotās nevēlamās blakusparādības. 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 ( $\geq 1/10\,000$  līdz  $< 1/1000$ ); ļoti reti ( $< 1/10\,000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

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

#### ***Endokrīnās sistēmas traucējumi***

Nav zināmi: bezcukura diabēts

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

Bieži: hiperglikēmija, hipoglikēmija

Retāk: metaboliska acidoze, hipoalbuminēmija

#### ***Psihiskie traucējumi***

Bieži: uzbudinājums

Retāk: halucinācijas

#### ***Sirds funkcijas traucējumi***

Ļoti bieži: bradikardija<sup>1,2</sup>  
 Bieži: miokarda išēmija vai infarkts, tahikardija  
 Retāk: atrioventrikulāra blokāde<sup>1</sup>, samazināta sirds izsviede, sirdsdarbības apstāšanās<sup>1</sup>

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

Ļoti bieži: hipotensija<sup>1,2</sup>, hipertensija<sup>1,2</sup>

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

Ļoti bieži: elpošanas nomākums<sup>2,3</sup>  
 Retāk: aizdusa, apnoja

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

Bieži: slikta dūša<sup>2</sup>, vemšana, sausa mute<sup>2</sup>  
 Retāk: vēdera uzpūšanās

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

Bieži: atcelšanas sindroms, hipertermija  
 Retāk: zāļu neefektivitāte, slāpes

<sup>1</sup> Skatīt sadaļā par Izvēlētu blakusparādību aprakstu.

<sup>2</sup> Nevēlamā blakusparādība, kas novērota arī procedūras sedācijas pētījumos.

<sup>3</sup> ITN sedācijas pētījumos sastopamība ir „bieži”.

#### **Izvēlētu blakusparādību apraksts**

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

Relatīvi veselīgiem ne-ITN pacientiem, kas ārstēti ar deksmedetomidīnu, bradikardija dažreiz var izraisīt *sinus arrest* vai pauzi. Simptomus ietekmēja uz kāju pacelšana un antiholīnērgisku zāļu, piemēram, atropīna vai glikopirolāta, lietošana. Pacientiem ar esošu bradikardiju atsevišķos gadījumos bradikardija progresēja līdz asistoles periodiem. Ziņots arī par sirdsdarbības apstāšanās gadījumiem, pirms kuriem bieži vērojama bradikardija vai atrioventrikulārā blokāde.

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

#### **Pediatriskā populācija**

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

#### **Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām**

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv)

## **4.9. Pārdozēšana**

### **Simptomi**

Gan klīniskajā pētījumā, gan pēcreģistrācijas periodā ziņots par dažiem deksmedetomidīna pārdozēšanas gadījumiem. Ziņotais deksmedetomidīna lielākais infūzijas ātrums šajos gadījumos sasniedza līdz  $60 \mu\text{g/kg/h}$  36 minūtes un  $30 \mu\text{g/kg/h}$  15 minūtes attiecīgi 20 mēnešus vecam bērnam un pieaugušajam. Saistībā ar pārdozēšanu visbiežāk ziņotās blakusparādības ir bradikardija, hipotensija, hipertensija, pārmērīga sedācija, elpošanas nomākums un sirdsdarbības apstāšanās.

Ārstēšana

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. Klīniskajos pētījumos *sinus arrest* gadījumi bija spontāni atgriezeniski vai reaģēja uz ārstēšanu ar atropīnu un glikopirolātu. Atsevišķos smagas pārdozēšanas gadījumos, kas izraisīja sirdsdarbības apstāšanos, bija nepieciešami atdzīvināšanas pasākumi.

**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 noradrenālā atbrīvošanos simpātisko nervu galos. Sedatīvā iedarbība tiek mediēta, samazinot *locus coeruleus* pārvadi, pārsvarā noradrenergiskā kodolā, kas atrodas smadzeņu stumbrā. Deksmedetomidīnam ir pretsāpju un anestētiska/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. Deksmedetomidīnam relatīvi nepiemīt elpošanu nomācoša iedarbība, ja to lieto monoterapijā veseliem cilvēkiem.

Pieaugušu ITN (intensīvās terapijas nodaļas) pacientu sedācija

Placebo kontrolētos pētījumos pēcoperācijas ITN populācijā, kuriem iepriekš bija veikta intubācija un sedācija ar midazolāmu vai propofolu, deksmedetomidīns 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 deksmedetomidīna infūziju. Pētījumi ārpus ITN apstiprina, ka deksmedetomidīnu 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, kuriem 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 ( $\leq 0,2 \mu\text{g/kg/h}$ ) (skatīt 5.2. un 4.4. apakšpunktu). Jaundzimušie var būt īpaši jutīgi pret deksmedetomidīna bradikardijas iedarbību, ja ir hipotermija un apstākļi, kad sirdsdarbības ātrums atkarīgs no sirds izsviedes.

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 ( $n = 275$ ). Bija ziņojumi par 1 vieglu un 3 vidēji smagiem notikumiem.

#### Procedūras/nomoda sedācija

Deksmedetomidīna drošums un efektivitāte neintubētu pacientu sedācijai pirms ķirurģiskām un diagnostiskām procedūrām un/vai to laikā tika novērtēta divos randomizētos, dubultmaskētos, placebo kontrolētos daudzcentru klīniskajos pētījumos.

- 1. pētījumā randomizēti pacienti, kuriem tika veiktas plānveida operācijas/procedūras anestēzijas aprūpes uzraudzībā un vietējā/reģionālā anestēzijā, saņēma deksmedetomidīna infūziju piesātinošā devā  $1 \mu\text{g/kg}$  ( $n = 129$ ) vai  $0,5 \mu\text{g/kg}$  ( $n = 134$ ), vai placebo (parastais fizioloģiskais šķīdums) ( $n = 63$ ) vairāk kā 10 minūtēs, kam sekoja infūzija uzturošā devā sākot ar  $0,6 \mu\text{g/kg}$  stundā. Pētījuma zāļu uzturošās devas infūziju varēja titrēt no  $0,2 \mu\text{g/kg}$  līdz  $1 \mu\text{g/kg}$  stundā. Pacientu daļa, kuri sasniedza vēlamās sedācijas līmeni (pēc OAA/Sedācijas skalas  $\leq 4$ ) bez nepieciešamības pēc „glābšanas” midazolāma lietošanas, bija 54 % no pacientiem, kuri saņēma deksmedetomidīnu  $1 \mu\text{g/kg}$ , un 40 % no pacientiem, kuri saņēma deksmedetomidīnu  $0,5 \mu\text{g/kg}$  salīdzinot ar 3 % no pacientiem, kuri saņēma placebo. Riska dalījuma atšķirība proporcionāli subjektiem, kuri tika randomizēti deksmedetomidīna  $1 \mu\text{g/kg}$  grupā un  $0,5 \mu\text{g/kg}$  deksmedetomidīna grupā, kuriem nebija nepieciešams ārkārtas midazolāms, bija 48 % (95 % TI: 37-57%) un 40 % (95 % TI: 28-48%) attiecīgi, salīdzinot ar placebo grupu. Midazolāma „glābšanas” devas mediāna (diapazons) bija  $1,5$  ( $0,5-7,0$ ) mg dexmedetomidīna  $1,0 \mu\text{g/kg}$  devas grupā,  $2,0$  ( $0,5-8,0$ ) mg deksmedetomidīna  $0,5 \mu\text{g/kg}$  grupā un  $4,0$  ( $0,5-14,0$ ) mg placebo grupā. Vidējo ārkārtas midazolāma devu starpība deksmedetomidīna  $1,0 \mu\text{g/kg}$  grupā un deksmedetomidīna  $0,5 \mu\text{g/kg}$  grupā, salīdzinot ar placebo grupu, bija  $-3,1$  mg (95 % TI:  $-3,8$  līdz  $-2,5$ ) un  $-2,7$  mg (95% TI:  $-3,3$  līdz  $-2,1$ ) par labu deksmedetomidīnam. Laika mediāna līdz pirmajai ārkārtas devai bija 114 minūtes deksmedetomidīna  $1,0 \mu\text{g/kg}$  devas grupā, 40 minūtes deksmedetomidīna  $0,5 \mu\text{g/kg}$  grupā un 20 minūtes placebo grupā.
- 2. pētījumā randomizēti pacienti, kuriem tika veikta fibrooptiskā intubācija lokālā anestēzijā, saņēma deksmedetomidīna infūziju piesātinošā devā  $1 \mu\text{g/kg}$  ( $n = 55$ ) vai placebo (parastais fizioloģiskais šķīdums) ( $n = 50$ ) vairāk kā 10 minūšu laikā, kam sekoja infūzija fiksēta uzturošā devā  $0,7 \mu\text{g/kg}$  stundā. Nepieciešamības gadījumā bija atļauts pacientiem lietot „glābšanu” ar midazolāmu, lai sasniegtu un/vai uzturētu sedāciju  $\geq 2$  atbilstoši Ramsay sedācijas skalai. Efektivitātes rezultāti parādīja, ka deksmedetomidīns bija efektīvāks, salīdzinot ar placebo, to lietojot sedācijai neintubētiem pacientiem. Piecdesmit trim procentiem (53 %) pacientu, kuri saņēma deksmedetomidīnu, nebija nepieciešama „glābšana” ar midazolāmu, salīdzinot ar 14 % pacientu, kuri saņēma placebo.

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

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

#### Izkliede

Deksmedetomidīns atbilst divu nodalījumu izvietojuma modelim. Veseliem 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, maks. 3,68 h), un vidējais izkļiedes līdzsvara stāvokļa tilpums ( $V_{ss}$ ) 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  $V_{ss}$  un  $Cl$  vērtībām atbilstošā vidējā ķermeņa masa bija 69 kg. Deksmetomidīna plazmas farmakokinētika ir līdzīga kā ITN populācijā pēc infūzijas > 24 h. Farmakokinētikas parametru vērtējums ir:  $t_{1/2}$  apmēram 1,5 stundas,  $V_{ss}$  apmēram 93 litri un  $Cl$  apmēram 43 l/h. Deksmetomidīna farmakokinētika ir lineāra devu robežās no 0,2-1,4 µg/kg/h, un tas neakumulējas ārstēšanas laikā līdz 14 dienām. 94% deksmedetomidīna piesaistās plazmas olbaltumvielām. Saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir nemainīga koncentrāciju intervālā 0,85-85 ng/ml. Deksmetomidīns piesaistās gan cilvēka seruma albumīnam, gan alfa-1 skābajam glikoproteīnam ar seruma albumīnu kā galveno deksmedetomidīna piesaistes proteīnu plazmā.

#### Biotransformācija un eliminācija

Deksmetomidīns 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-hidroksimetildeksmedetomidīna 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.

Deksmetomidīna saistīšanās ar plazmas olbaltumvielām ir samazināta cilvēkiem ar aknu bojājumiem, salīdzinot ar veseliem cilvēkiem. Vidējais procentuālais nesaistītā deksmedetomidīna daudzums plazmā bija robežās no 8,5 % veseliem cilvēkiem līdz 17,9 % cilvēkiem ar smagiem aknu bojājumiem. Cilvēkiem 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, vidēji smagiem 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.

Deksmetomidīna farmakokinētika personām ar smagu nieru bojājumu (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min.) nav izmainīta, salīdzinot ar veseliem 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 tabulā turpmāk.

| Vecums              | N  | Vidējais (95% TI)    |                      |
|---------------------|----|----------------------|----------------------|
|                     |    | KL (l/h/kg)          | t <sub>1/2</sub> (h) |
| Mazāk kā 1 mēnesis  | 28 | 0,93<br>(0,76, 1,14) | 4,47<br>(3,81, 5,25) |
| 1 līdz < 6 mēneši   | 14 | 1,21<br>(0,99, 1,48) | 2,05<br>(1,59, 2,65) |
| 6 līdz < 12 mēneši  | 15 | 1,11<br>(0,94, 1,31) | 2,01<br>(1,81, 2,22) |
| 12 līdz < 24 mēneši | 13 | 1,06<br>(0,87, 1,29) | 1,97<br>(1,62, 2,39) |
| 2 līdz < 6 gadi     | 26 | 1,11<br>(1,00, 1,23) | 1,75<br>(1,57, 1,96) |
| 6 līdz < 17 gadi    | 28 | 0,80<br>(0,69, 0,92) | 2,03<br>(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 µg/kg/dienā i.v. ievadīšana izraisīja iedarbību, kas bija līdzīga klīniski novērotajai. Maksimālā deva 200 µg/kg/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 µg/kg/dienā, un tā bija saistīta ar aizkavētu pārkaulošanos, lietojot devu 54 µg/kg/dienā. Novērotā iedarbības pakāpe žurkām ir mazāka nekā klīniskās iedarbības diapazonā.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrijs hlorīds  
Ūdens injekcijām

### 6.2. Nesaderība

Šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās). Deksmetomidīns 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

Neatvērtas ampulas: 5 gadi.  
Neatvērti flakoni: 2 gadi.

*Pēc atšķaidīšanas*

Atšķaidītu infūziju šķīdumu ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā pierādīta, uzglabājot šķīdumu 36 stundas 25 °C temperatūrā un atdzesētos apstākļos (2 °C – 8 °C).

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

#### 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

#### 6.5. Iepakojuma veids un saturs

2 ml bezkrāsaina I tipa stikla ampulas ar laužuma punktu.

Bezkrāsaina I tipa stikla flakoni (ar 4 ml vai 10 ml šķīduma), kas noslēgti ar brombutila gumijas aizbāžņiem un noņemamiem alumīnija apvalkiem.

Iepakojumu lielumi:

5 vai 25 ampulas pa 2 ml

1 vai 4 flakoni pa 4 ml

1 vai 4 flakoni pa 10 ml

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 vai 8 mikrogrami/ml pirms ievadīšanas, šīs zāles var atšķaidīt ar 50 mg/ml (5 %) glikozes, Ringera, Ringera laktāta, mannīta vai 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīdumu injekcijām. Lūdzu, skatīt turpmāk tabulā norādītos nepieciešamos tilpumus infūzijas šķīduma pagatavošanai.

##### **Gadījumā, kad nepieciešamā koncentrācija ir 4 mikrogrami/ml:**

| <b>Dexmedetomidine Kalceks<br/>100 mikrogramu/ml<br/>koncentrāta infūziju<br/>šķīduma pagatavošanai<br/>tilpums</b> | <b>Atšķaidītāja<br/>tilpums</b> | <b>Kopējais infūziju<br/>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                                       |

##### **Gadījumā, kad nepieciešamā koncentrācija ir 8 mikrogrami/ml:**

| <b>Dexmedetomidine Kalceks<br/>100 mikrogramu/ml<br/>koncentrāta infūziju<br/>šķīduma pagatavošanai<br/>tilpums</b> | <b>Atšķaidītāja<br/>tilpums</b> | <b>Kopējais infūziju<br/>šķīduma tilpums</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                                       |

Lai labi samaisītu, šķīdums viegli jāsakrata.

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

Pierādīta šo zāļu 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, fenilefrīna HCl, atropīna sulfāts, dopamīns, noradrenālīns, dobutamīns, midazolāms, morfīna sulfāts, fentanila citrāts un plazmas aizvietoņi.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Latvija

Tel.: +371 67083320

E-pasts: kalceks@kalceks.lv

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

19-0188

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

Reģistrācijas datums: 01/11/2019

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

02/2022