

Склад

діюча речовина: дексмедетомідин;

1 мл розчину містить 118,2 мкг дексмедетомідину гідрохлориду, що еквівалентно 100 мкг дексмедетомідину;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма

Концентрат для розчину для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група

Психолептичні засоби. Снодійні та седативні препарати. Інші снодійні та седативні засоби. Код АТХ N05C M18.

Фармакодинаміка

Дексмедетомідин є селективним агоністом α_2 -адренорецепторів з широким спектром фармакологічних властивостей. Він чинить симпатолітичний ефект завдяки зниженню вивільнення норадреналіну із закінчень симпатичних нервів. Седативні ефекти зумовлені зниженням збудження у блакитній плямі, ядрі з переважанням норадренергічних нейронів, яке знаходиться у стовбурі головного мозку.

Дексмедетомідин чинить аналгетичну дію і сприяє зниженню доз використовуваних анестетиків та анальгетиків. Серцево-судинні ефекти мають дозозалежний характер. При низькій швидкості інфузії переважають центральні ефекти, що призводить до зниження частоти серцевих скорочень і артеріального тиску. При використанні вищих доз переважають периферичні судинозвужувальні ефекти, що призводить до підвищення системного судинного опору та артеріального тиску, а також подальшого посилення брадикардії. Дексмедетомідин практично не пригнічує дихання при застосуванні у вигляді монотерапії здоровим добровольцям.

Показання 1. Седация дорослих пацієнтів, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ).

У плацебо-контрольованих дослідженнях у пацієнтів, які перебували у післяопераційному відділенні інтенсивної терапії, раніше інтубованих і седованих за допомогою мідазоламу або пропофолу, дексмедетомідин значно знижував потребу як у додатковій седативній терапії (мідазолам або пропофол), так і опіоїдах протягом до 24 годин. Більшість пацієнтів, які отримували дексмедетомідин, не потребували додаткової седативної терапії. Пацієнти могли бути успішно екстубовані без припинення інфузії дексмедетомідину.

Дексмедетомідин був подібний до мідазоламу (відношення ризиків 1,07; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,971, 1,176) і пропофолу (відношення ризиків 1,00; 95 % ДІ 0,922, 1,075) за часом перебування у цільовому діапазоні седативної терапії у переважно терапевтичних пацієнтів відділення інтенсивної терапії, які потребували тривалої седативної терапії від легкої до помірної глибини (від 0 до -3 балів за шкалою збудження-седативної Річмонда (RASS)) протягом до 14 днів; скорочував тривалість штучної вентиляції легень порівняно з мідазоламом і зменшував час до екстубації трахеї порівняно з мідазоламом і пропофолом. Пацієнти, які отримували дексмедетомідин, легше прокидалися, краще співпрацювали з персоналом і краще повідомляли про інтенсивність болю порівняно з пацієнтами, які отримували мідазолам або пропофол. У пацієнтів, які отримували дексмедетомідин, частіше розвивалися артеріальна гіпотензія і брадикардія, але рідше – тахікардія порівняно з пацієнтами, які отримували мідазолам. Порівняно з групою, яка отримувала пропофол, частота розвитку тахікардії у пацієнтів, які отримували дексмедетомідин, була вищою, а частота розвитку артеріальної гіпотензії – приблизно однаковою. Оцінка за шкалою CAM-ICU показала, що частота розвитку делірію у пацієнтів, які отримували дексмедетомідин, була нижчою порівняно з мідазоламом, а небажані явища, пов'язані з делірієм, розвивалися рідше в групі дексмедетомідину порівняно з пропофолом. Ті пацієнти, яким припинили терапію дексмедетомідином у зв'язку з недостатньою глибиною седативної терапії, були переведені на пропофол або мідазолам. Ризик недостатнього рівня седативної терапії був вищим у пацієнтів, яких було важко седувати стандартними засобами негайно перед переключенням на інший седативний метод.

Докази ефективності у педіатричній групі були отримані в дозоконтрольованому дослідженні у ВІТ на великій післяопераційній популяції віком від 1 місяця до 17 років. Приблизно 50 % пацієнтів, які отримували дексмедетомідин, не потребували додаткової седативної терапії за допомогою мідазоламу протягом лікувального періоду тривалістю в середньому 20,3 години, але не більше 24 годин. Дані щодо лікування препаратом дітей понад 24 години відсутні. Дані для новонароджених (після 28-44 тижнів вагітності) дуже обмежені і стосуються лише низьких доз ($\leq 0,2$ мкг/кг/год). Новонароджені можуть бути особливо чутливими до брадикардичних ефектів дексмедетомідину при наявності гіпотермії і при станах,

коли серцевий викид залежить від частоти серцевих скорочень.

У подвійних сліпих контрольованих дослідженнях у ВІТ частота пригнічення вироблення кортизолу у пацієнтів, які отримували дексмететомідин (n=778), становила 0,5 % порівняно з 0 % у пацієнтів, які отримували мідазолам (n=338) або пропофол (n=275). Цей ефект був відзначений як легкий в 1 випадку і середньої тяжкості у 3 випадках.

Показання 2. Процедурна седація зі збереженням свідомості.

Два рандомізовані подвійні сліпі плацебо-контрольовані багатоцентрові клінічні дослідження продемонстрували безпечність та ефективність застосування дексмететомідину для седації неінтубованих дорослих пацієнтів до та/або під час діагностичних або хірургічних процедур.

У першому дослідженні 54 % пацієнтів, які отримували дексмететомідин у дозі 1 мкг/кг, і 40 % пацієнтів, які отримували дексмететомідин у дозі 0,5 мкг/кг, не потребували додаткової седації мідазоламом порівняно з 3 % пацієнтів у групі плацебо.

У другому дослідженні 53 % пацієнтів, які отримували дексмететомідин у дозі 1 мкг/кг, не потребували додаткової седації мідазоламом порівняно з 14 % пацієнтів у групі плацебо.

Фармакокінетика

Фармакокінетику дексмететомідину вивчали у здорових добровольців при короткостроковому внутрішньовенному введенні і у пацієнтів відділення інтенсивної терапії при тривалому інфузійному введенні препарату.

Розподіл. Фармакокінетика дексмететомідину описується двохкамерною моделлю. У здорових добровольців спостерігається швидка фаза розподілу з середнім періодом напіврозподілу ($t_{1/2\alpha}$) приблизно 6 хвилин. Середній період напіввиведення у термінальній фазі ($t_{1/2}$) становить приблизно 1,9–2,5 години (мінімальне значення 1,35 години, максимальне – 3,68 години), а середній рівноважний об'єм розподілу (V_{ss}) – приблизно 1,16–2,16 л/кг (90–151 л). Середній плазмовий кліренс (Cl) становить 0,46–0,73 л/год/кг (35,7–51,1 л/год). Середня маса тіла пацієнтів, з допомогою якої розраховували показники V_{ss} і Cl, становила 69 кг.

Плазмова фармакокінетика дексмететомідину у пацієнтів ВІТ при введенні препарату шляхом інфузій тривалістю понад 24 години була подібною. Розрахункові фармакокінетичні параметри становили: $t_{1/2}$ – приблизно 1,5 години, V_{ss} – приблизно 93 л і Cl – приблизно 43 л/годину. В діапазоні доз від

0,2 до 1,4 мкг/кг/годину фармакокінетика дексмедетомідину є лінійною, він не кумулюється при лікуванні тривалістю до 14 днів. 94 % дексмедетомідину зв'язується з білками плазми крові. Ступінь зв'язування з білками плазми крові постійний у діапазоні концентрацій від 0,85 до 85 нг/мл. Дексмедетомідин зв'язується як із сироватковим альбуміном людини, так і з α 1-кислим глікопротеїном, переважно з сироватковим альбуміном.

Біотрансформація і виведення. Дексмедетомідин повністю метаболізується у печінці. Існує три типи початкових метаболічних реакцій: безпосередня N-глюкуронізація, безпосереднє N-метилування і каталізоване цитохромом P450 окислення. Головними метаболітами дексмедетомідину у крові є два ізомерних N-глюкуроніди. Метаболіт Н-1 (N-метил-3-гідроксиметилдексмедетомідину O-глюкуронід) також є важливим продуктом біотрансформації дексмедетомідину. Ферменти системи цитохрому P450 каталізують утворення двох другорядних циркулюючих метаболітів: 3-гідроксиметилдексмедетомідину (утворюється шляхом гідроксилювання 3-метильної групи дексмедетомідину) і Н-3 (утворюється шляхом окислення імідазольного кільця). Наявні дані свідчать, що утворення окислених метаболітів відбувається з участю ряду ізоферментів цитохрому P450 (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 і CYP2C19). Ці метаболіти не мають суттєвої фармакологічної активності.

Через 9 днів після внутрішньовенного введення поміченого радіоактивним ізотопом дексмедетомідину приблизно 95 % радіоактивності було виявлено у сечі і 4 % – у фекаліях. Головними метаболітами у сечі є два ізомерних N-глюкуроніди, які разом відповідають приблизно 34 % введеної дози, і N-метил-3-гідроксиметилдексмедетомідину O-глюкуронід, який відповідає 14,51 % дози. Другорядні метаболіти дексмедетомідин-карбонова кислота, 3-гідроксиметилдексмедетомідин і його O-глюкуронід відповідають 1,11–7,66 % дози кожен. Менше 1 % дексмедетомідину виявляється у сечі у незміненому вигляді. Близько 28 % метаболітів у сечі є неідентифікованими другорядними метаболітами.

Фармакокінетика в особливих груп пацієнтів.

Значні відмінності фармакокінетики дексмедетомідину у пацієнтів різного віку та статі не були відзначені.

Зв'язування дексмедетомідину з білками плазми крові є зниженим в осіб з порушеннями функції печінки порівняно зі здоровими добровольцями. Середня частка незв'язаного дексмедетомідину у плазмі крові варіювала від 8,5 % у здорових добровольців до 17,9 % у хворих із тяжкими порушеннями функції печінки. У пацієнтів з різним ступенем порушення функції печінки (класів А, В або С за шкалою Чайлда-П'ю) печінковий кліренс дексмедетомідину був

знижений, а період напіввиведення з плазми ($t_{1/2}$) – триваліший. Середні значення плазмового кліренсу незв'язаного дексмететомідину у пацієнтів з легкими, помірними та тяжкими порушеннями функції печінки становили відповідно 59 %, 51 % і 32 % від показників у здорових добровольців. Середній період напіввиведення з плазми ($t_{1/2}$) у пацієнтів з легкими, помірними та тяжкими порушеннями функції печінки подовжувався, відповідно, до 3,9, 5,4 і 7,4 години. Хоча підбір дози дексмететомідину здійснюється за ступенем седативного ефекту, слід розглянути доцільність зниження початкової або підтримуючої дози препарату для пацієнтів з порушеннями функції печінки залежно від ступеня порушення та клінічної відповіді на терапію.

Фармакокінетика дексмететомідину у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) не змінюється порівняно зі здоровими добровольцями.

Дані щодо застосування дітям від новонароджених (після 28–44 тижнів вагітності) до дітей віком 17 років обмежені. Період напіввиведення дексмететомідину у дітей (віком від 1 місяця до 17 років) порівняний з відповідним показником у дорослих, але у новонароджених (віком до 1 місяця) він дещо довший. У вікових групах від 1 місяця до 6 років плазмовий кліренс з поправкою на масу тіла був вищим, але у дітей старшого віку знижувався. Внаслідок незрілості у новонароджених дітей (віком до 1 місяця) плазмовий кліренс з поправкою на масу тіла є нижчим (0,9), ніж у старших вікових групах.

Показання

- Седация дорослих пацієнтів, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, анестезіології та реанімації і потребують рівня седатії не глибше, ніж пробудження у відповідь на голосову стимуляцію (відповідає діапазону від 0 до -3 балів за шкалою RASS).
- Седация неінтубованих дорослих пацієнтів до та/або під час діагностичних або хірургічних процедур, які вимагають седатії, тобто процедурна седация зі збереженням свідомості.

Протипоказання

- Підвищена чутливість до дексмететомідину або до будь-яких компонентів препарату.
- Атріовентрикулярна блокада II-III ступеня (при відсутності штучного водія ритму).
- Неконтрольована артеріальна гіпотензія.
- Гостра цереброваскулярна патологія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Дослідження взаємодії з іншими лікарськими засобами проводили тільки у дорослих.

Одночасне застосування дексмететомідину з анестетиками, седативними, снодійними засобами та опіоїдами може призводити до потенціювання їх ефектів, таких як седація, анестезія, аналгезія та кардіореспіраторні ефекти.

Дослідження підтвердили посилення ефектів при застосуванні з севофлураном, ізофлураном, пропофолом, альфентанілом і мідазоламом.

Фармакокінетичні взаємодії між дексмететомідином та ізофлураном, пропофолом, альфентанілом і мідазоламом не виявлені. Проте через можливі фармакодинамічні взаємодії при застосуванні таких засобів у комбінації з дексмететомідином може бути необхідним зниження дози дексмететомідину або супутнього анестетика, седативного, снодійного засобу або опіоїду.

У дослідженнях з використанням мікросом печінки людини вивчали здатність дексмететомідину інгібувати ізоферменти CYP, зокрема CYP2B6. Згідно з дослідженнями *in vitro*, існує потенційна можливість взаємодії *in vivo* між дексмететомідином і субстратами, які метаболізуються переважно з участю CYP2B6.

In vitro спостерігалось індукування дексмететомідину ізоферментами CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 і CYP3A4, тому не виключена імовірність такої взаємодії *in vivo*. Клінічна значущість цього ефекту невідома.

У пацієнтів, які приймають лікарські засоби, що спричиняють зниження артеріального тиску і брадикардію, наприклад, β -адреноблокатори, слід враховувати можливість посилення зазначених ефектів (хоча додаткове посилення цих ефектів у дослідженні взаємодії з есмололом було помірним).

У одному дослідженні на 10 здорових дорослих добровольцях введення дексмететомідину протягом 45 хвилин з концентрацією у плазмі крові 1 нг/мл не спричинило клінічно значущого збільшення показників нейром'язової блокади, пов'язаної з введенням рокуронію.

Особливості застосування

Моніторинг

Дексмететомідин ЕВЕР Фарма призначений для застосування в умовах стаціонару, у відділеннях інтенсивної терапії, анестезіології та реанімації, його застосування в інших умовах не рекомендується. Під час інфузії

дексмедетомідину у всіх пацієнтів слід безперервно контролювати функцію серця.

Час відновлення нормального стану організму після застосування дексмедетомідину становить приблизно 1 годину. При застосуванні препарату амбулаторним пацієнтам має здійснюватися ретельний моніторинг їх стану щонайменше протягом цього часу, а потім пацієнт має перебувати під медичним наглядом принаймні ще 1 годину, щоб гарантувати його безпеку.

Загальні застереження

Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма не слід вводити болюсно. В умовах ВІТ також не рекомендується вводити навантажувальну дозу препарату. Медичний персонал має бути готовий до використання альтернативних седативних засобів для негайного контролю збудження у пацієнтів ВІТ, особливо протягом перших годин застосування препарату.

У деяких пацієнтів, які отримували дексмедетомідин, спостерігалось легке пробудження і вони швидко приходили до пам'яті після стимуляції. При відсутності інших клінічних симптомів ця ознака окремо не повинна розглядатися як свідчення неефективності препарату.

Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма не слід застосовувати як засіб індукції анестезії при інтубації або для забезпечення седації при застосуванні міорелаксантів.

На відміну від деяких інших седативних засобів, дексмедетомідин не має антиконвульсивної дії, не пригнічує наявну судомну активність і тому його не слід застосовувати у монотерапії при епілептичному статусі.

Слід бути обережним при одночасному застосуванні дексмедетомідину з лікарськими засобами, які мають седативний ефект або впливають на серцево-судинну систему, внаслідок можливого адитивного ефекту.

Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма не рекомендується застосовувати для контрольованої пацієнтом седації. Відповідні дані відсутні.

При застосуванні препарату амбулаторним пацієнтам слід враховувати ефекти дексмедетомідину, процедуру, супутній прийом лікарських засобів, вік та стан пацієнта при наданні кінцевих рекомендацій щодо:

- доцільності супроводження при залишенні пацієнтом стаціонару;
- часу відновлення здатності виконувати складні або небезпечні завдання, такі як керування автотранспортом;

- застосування інших засобів із седативною дією (наприклад, бензодіазепінів, опіоїдів, алкоголю).

Пацієнти літнього віку

Необхідна обережність при застосуванні дексмететомідину пацієнтам літнього віку. Пацієнти віком від 65 років більш схильні до гіпотензії при введенні дексмететомідину, тому в таких випадках слід розглянути доцільність зниження доз препарату (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Серцево-судинні ефекти і застереження

Дексмететомідин ЕВЕР Фарма знижує частоту серцевих скорочень і артеріальний тиск завдяки центральній симпатолітичній дії, але у більш високих концентраціях спричиняє периферичні судинозвужувальні ефекти, що призводить до підвищення артеріального тиску (див. розділ «Фармакодинаміка»). Зазвичай дексмететомідин не спричиняє глибоку седацію і пацієнтів можна легко розбудити. Тому Дексмететомідин ЕВЕР Фарма не підходить пацієнтам, для яких непридатний такий профіль дії, наприклад тим, які потребують глибокої седації, або хворим із тяжкими серцево-судинними захворюваннями.

При введенні дексмететомідину пацієнтам із наявною брадикардією необхідна обережність. Дані щодо впливу препарату на пацієнтів з частотою серцевих скорочень < 60 уд/хв дуже обмежені, тому такі хворі потребують особливо пильного нагляду. Брадикардія, як правило, не потребує лікування, але при необхідності можна застосовувати антихолінергічні засоби або знижувати дозу препарату. Молоді та дорослі пацієнти, які займаються спортом і мають високий тонус блукаючого нерва та низьку частоту серцевих скорочень у стані спокою, можуть бути особливо чутливими до негативного хронотропного ефекту агоністів α_2 -адренорецепторів, були описані випадки транзиторної зупинки синусового вузла. Також повідомлялося про випадки зупинки серця, яким часто передувала брадикардія або атріовентрикулярна блокада.

Гіпотензивний ефект препарату Дексмететомідин ЕВЕР Фарма може бути більш вираженим у пацієнтів із наявною артеріальною гіпотензією (особливо рефрактерною до вазопресорних препаратів), гіповолемією, цукровим діабетом, хронічною гіпотензією або зниженими функціональними резервами, наприклад у пацієнтів з тяжкою шлуночковою дисфункцією і хворих літнього віку, що вимагає особливої уваги у таких випадках (див. розділ «Протипоказання»). Гіпотензія, як правило, не вимагає специфічного лікування, але при необхідності медичного втручання можна зменшувати швидкість введення або призупиняти інфузію, вводити розчини для поповнення об'єму циркулюючої крові та/або судинозвужувальні препарати, піднімати ноги вище рівня голови.

У пацієнтів з ураженням периферичної автономної нервової системи (наприклад, внаслідок травми спинного мозку) гемодинамічні ефекти після початку лікування дексмететомідіном можуть бути більш вираженими, тому в таких випадках необхідна обережність.

При введенні навантажувальної дози дексмететомідину спостерігалася транзиторна артеріальна гіпертензія з одночасною периферичною вазоконстрикцією, тому введення навантажувальної дози при седації в умовах ВІТ не рекомендується. Лікування підвищеного артеріального тиску, як правило, не потрібне, однак може бути доцільним зниження швидкості введення препарату.

Локальна вазоконстрикція при вищих концентраціях дексмететомідину може бути більш значущою у пацієнтів з ішемічною хворобою серця або тяжкими цереброваскулярними захворюваннями, в таких випадках необхідний безперервний моніторинг стану пацієнта. При появі у хворого ознак ішемії міокарда або головного мозку слід розглянути доцільність зниження дози або відміни препарату.

Пацієнти з порушенням функції печінки

При лікуванні хворих із тяжкою печінковою недостатністю необхідна обережність, оскільки внаслідок зниженого кліренсу дексмететомідину надлишкове введення препарату може призводити до підвищення ризику побічних реакцій, надмірної седації або тривалого ефекту.

Пацієнти з неврологічними розладами

Досвід застосування препарату Дексмететомідин ЕВЕР Фарма при тяжких неврологічних порушеннях, наприклад при травмі голови і у післяопераційний період після нейрохірургічних операцій, обмежений, тому його слід застосовувати при таких станах з обережністю, особливо у разі необхідності глибокої седації. При виборі терапії слід враховувати, що дексмететомідин може знижувати церебральний кровообіг і внутрішньочерепний тиск.

Інші застереження

При раптовій відміні агоністів α_2 -адренорецепторів після тривалого їх застосування у поодиноких випадках виникав синдром відміни. Цю можливість слід враховувати при розвитку у пацієнта ажитації та підвищенні артеріального тиску одразу ж після відміни дексмететомідину. У дорослих пацієнтів тахікардія та гіпертензія, які потребують лікування, виникали протягом 48 годин після припинення введення препарату менш ніж у 5 % випадків. У такому разі призначають підтримуючу терапію. При процедурній седації у дорослих

симптоми відміни не спостерігались після припинення короткочасних інфузій дексмедетомідину (< 6 годин).

Дексмедетомідин може спричиняти гіпертермію, яка може бути стійкою до традиційних методів охолодження. Слід припинити застосування дексмедетомідину при розвитку стійкої лихоманки нез'ясованої етіології. Дексмедетомідин не рекомендується застосовувати пацієнтам, схильним до злоякісної гіпертермії.

Застосування дексмедетомідину понад 24 години було пов'язане з розвитком звикання і тахіфілаксії та дозозалежним збільшенням частоти побічних реакцій.

Введення препарату шляхом безперервної інфузії не повинно перевищувати 24 години.

Допоміжні речовини з відомою дією

1 мл концентрату містить менше 1 ммоль (приблизно 3,5 мг) натрію.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма сильно впливає на здатність керувати автотранспортом та працювати з механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Адекватні дані щодо застосування дексмедетомідину вагітним відсутні. Дослідження на тваринах виявили репродуктивну токсичність дексмедетомідину. Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма не рекомендується застосовувати вагітним і пацієнткам репродуктивного віку, які не користуються ефективними контрацептивними засобами.

Згідно з наявними даними дексмедетомідин або його метаболіти проникають у грудне молоко щурів. Тому не виключений ризик для дітей на грудному вигодовуванні. Необхідно або відмовитися від годування груддю, або припинити введення препарату, зваживши користь грудного вигодовування для дитини і користь лікування для матері.

Дослідження на тваринах не виявили впливу дексмедетомідину на чоловічу і жіночу фертильність.

Спосіб застосування та дози

Показання 1. Седация дорослих пацієнтів, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії, анестезіології та реанімації і потребують рівня седации не глибше, ніж пробудження у відповідь на голосову стимуляцію (відповідає діапазону від 0 до -3 балів за шкалою RASS).

Дози для седации пацієнтів, які перебувають у ВІТ

Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма призначений для застосування лише в умовах стаціонару. Терапію препаратом слід проводити під наглядом кваліфікованих лікарів, які мають досвід лікування хворих в умовах інтенсивної терапії.

Попередньо інтубованих і седованих пацієнтів можна переводити на дексмедетомідин із початковою швидкістю інфузії 0,7 мкг/кг/год з подальшим коригуванням дози у межах діапазону 0,2-1,4 мкг/кг/год для досягнення бажаного рівня седации, залежно від реакції хворого. Слід розглянути доцільність нижчої початкової швидкості інфузії для ослаблених пацієнтів. Необхідно зазначити, що дексмедетомідин є дуже сильнодіючим засобом, тому швидкість інфузії наводиться у розрахунку на **1 годину**. Після корекції дози новий рівноважний рівень седации може досягатися протягом 1 години.

Максимальна доза

Не слід перевищувати максимальну дозу препарату 1,4 мкг/кг/год. Пацієнтів, які не досягають необхідного рівня седации при максимальній дозі Дексмедетомідину ЕВЕР Фарма, слід перевести на альтернативний седативний препарат.

Введення навантажувальної дози дексмедетомідину при седации в умовах ВІТ не рекомендується, оскільки при цьому зростає частота побічних реакцій. При потребі можна застосовувати пропофол або мідазолам, доки не буде досягнутий необхідний клінічний ефект Дексмедетомідину ЕВЕР Фарма.

Тривалість терапії

Досвід застосування препарату Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма понад 14 днів відсутній. При застосуванні препарату триваліший час необхідно регулярно оцінювати стан пацієнта.

Показання 2. Седация неінтубованих дорослих пацієнтів до та/або під час діагностичних або хірургічних процедур, які вимагають седации, тобто процедурна седация зі збереженням свідомості.

Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма повинні застосовувати лише кваліфіковані лікарі, які мають досвід проведення анестезії пацієнтів в умовах операційної або під час діагностичних процедур.

Якщо Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма призначають для седації зі збереженням свідомості, необхідний безперервний моніторинг стану пацієнта. Його повинні здійснювати особи, що не беруть участь у проведенні діагностичної або хірургічної процедури. Необхідно безперервно стежити за появою ранніх ознак артеріальної гіпотензії, артеріальної гіпертензії, брадикардії, пригнічення функції дихання, апное, задишки та/або кисневої десатурації (див. розділ «Побічні реакції»). Має бути наявна і готова до використання при необхідності система подачі кисню. Необхідний моніторинг насичення крові киснем.

Спочатку слід вводити навантажувальну дозу Дексмедетомідину ЕВЕР Фарма, а потім підтримуючі дози. Залежно від процедури, для досягнення бажаного клінічного ефекту може бути необхідною супутня місцева анестезія. У разі болючих процедур або при необхідності глибокої седації рекомендуються додаткова аналгезія або седативні засоби (наприклад мідазолам, пропофол та опіоїди).

Початкові дози при процедурній седації

- *Для дорослих пацієнтів:* навантажувальна інфузія дози 1,0 мкг/кг протягом 10 хвилин. Для менш інвазивних процедур, наприклад при офтальмологічній хірургії, може бути придатною навантажувальна інфузія дози 0,5 мкг/кг протягом 10 хвилин.
- *При волоконно-оптичній інтубації притомних дорослих пацієнтів:* навантажувальна інфузія дози 1 мкг/кг протягом 10 хвилин.
- *Для пацієнтів віком від 65 років:* слід розглянути доцільність зниження доз препарату.
- *Для дорослих пацієнтів з порушеннями функції печінки:* слід розглянути доцільність зниження доз препарату.

Підтримуючі дози при процедурній седації

- *Для дорослих пацієнтів:* підтримуюча інфузія зазвичай починається з дози 0,6 мкг/кг/год і титрується для досягнення бажаного клінічного ефекту в діапазоні доз від 0,2 до 1 мкг/кг/год. Швидкість підтримуючої інфузії має бути скоригована для досягнення бажаного рівня седації.
- *При волоконно-оптичній інтубації притомних дорослих пацієнтів:* підтримуюча інфузія зі швидкістю 0,7 мкг/кг/год протягом усього періоду до видалення ендотрахеальної трубки.
- *Для пацієнтів віком від 65 років:* слід розглянути доцільність зниження доз препарату.
- *Для дорослих хворих із порушеннями функції печінки:* слід розглянути доцільність зниження доз препарату.

Дози для особливих груп пацієнтів

Пацієнти літнього віку: слід розглянути доцільність зниження доз препарату (див. розділ «Особливості застосування»).

Хворі з порушеннями функції нирок: пацієнтам з порушеннями функції нирок коригування доз не потрібне.

Хворі з порушеннями функції печінки: дексмедетомідин метаболізується у печінці, тому при лікуванні пацієнтів з порушеннями функцій печінки необхідна обережність. Слід розглянути доцільність зниження підтримуючих доз препарату (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакокінетика»).

Спосіб застосування

Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма необхідно вводити лише після розведення шляхом внутрішньовенних інфузій з допомогою спеціального обладнання (інфузомата). Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма не слід вводити болюсно (див. також розділ «Особливості застосування»).

Ампули та флакони призначені тільки для індивідуального застосування одному пацієнту.

Приготування розчинів для інфузій

Перед застосуванням Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма слід розводити 5 % розчином глюкози, розчином Рінгера, розчином маніту або 0,9 % розчином натрію хлориду для досягнення необхідної концентрації або 4 мкг/мл, або 8 мкг/мл. У таблицях нижче наведені об'єми, необхідні для приготування розчинів для інфузій.

Розчин для інфузій з концентрацією 4 мкг/мл

Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма, концентрат для розчину для інфузій, 100 мкг/мл	Об'єм розчинника	Загальний об'єм розчину для інфузії
2 мл	48 мл	50 мл
4 мл	96 мл	100 мл
10 мл	240 мл	250 мл

20 мл	480 мл	500 мл
-------	--------	--------

Розчин для інфузій з концентрацією 8 мкг/мл

Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма, концентрат для розчину для інфузій, 100 мкг/мл	Об'єм розчинника	Загальний об'єм розчину для інфуз
4 мл	46 мл	50 мл
8 мл	92 мл	100 мл
20 мл	230 мл	250 мл
40 мл	460 мл	500 мл

Приготований розчин слід обережно струшувати для повного змішування його компонентів.

Перед застосуванням препарат слід перевірити візуально. Можна вводити лише прозорі, безбарвні розчини, які не містять видимих механічних включень.

Було продемонстровано, що розчини для інфузій, приготовані шляхом розведення препарату, є хімічно і фізично стабільними протягом 48 годин у разі зберігання при температурі 25 °С або у холодильнику (при температурі 2-8 °С).

З мікробіологічної точки зору розведений препарат слід використовувати негайно. Якщо розчин для інфузій не використали одразу ж, за тривалістю і умовами його зберігання має стежити відповідальна особа. Зазвичай час зберігання розчинів не повинен перевищувати 24 години при температурі від 2 до 8 °С, за винятком тих випадків, коли розведення розчинів проводили у контрольованих і валідованих асептичних умовах.

Дексмедетомідин ЕВЕР Фарма є фармацевтично сумісним з такими розчинами і лікарськими засобами: лактатним розчином Рінгера, 5 % розчином глюкози, 0,9 % розчином натрію хлориду, 20 % розчином маніту, тіопенталом натрію, етомідатом, векуронію бромідом, панкуронію бромідом, сукцинілхоліном, атракурію безилатом, мівакурію хлоридом, рокуронію бромідом, глікопіролату бромідом, фенілефрину гідрохлоридом, атропіну сульфатом, допаміном,

норадреналіном, добутаміном, мідазоламом, морфіну сульфатом, фентанілу цитратом і замінниками плазми.

Невикористані залишки препарату і відходи утилізують згідно з чинними вимогами.

Діти

Безпечність та ефективність лікування Дексмедетомідом ЕВЕР Фарма дітей віком до 18 років не встановлені.

Наявні дані щодо застосування дітям наведені у розділах «Побічні реакції», «Фармакодинаміка» та «Фармакокінетика», однак рекомендації щодо доз для дітей на даний час не можна надати.

Передозування

Симптоми передозування. Повідомляли про декілька випадків передозування дексмедетомідину під час клінічних досліджень і післяреєстраційного застосування. Найвища швидкість введення в цих випадках досягала 60 мкг/кг/год протягом 36 хвилин і 30 мкг/кг/год протягом 15 хвилин у 20-місячної дитини і дорослого відповідно. При передозуванні найчастіше відзначалися такі побічні реакції як брадикардія, артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, надмірна седація, пригнічення дихання та зупинка серця.

Лікування при передозуванні. У разі передозування з клінічними симптомами швидкість інфузії дексмедетомідину слід зменшити або припинити введення. Очікуються переважно серцево-судинні ефекти, які слід лікувати за клінічними показаннями (див. розділ «Особливості застосування»). При високих дозах артеріальна гіпертензія може бути більш вираженою, ніж артеріальна гіпотензія. Під час клінічних досліджень зупинка синусового вузла минала самостійно або піддавалася лікуванню атропіном і глікопіролатом. У поодиноких випадках тяжкого передозування, яке спричиняло зупинку серця, були необхідні реанімаційні заходи.

Побічні реакції

Резюме профілю безпеки

Показання 1. Седація дорослих пацієнтів, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ).

При застосуванні дексмететомідину для седації у ВІТ найчастіше відзначалися такі побічні реакції як артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія і брадикардія, які розвивалися приблизно у 25 %, 15 % та 13 % пацієнтів відповідно. Артеріальна гіпотензія та брадикардія також були найчастішими серйозними побічними реакціями, пов'язаними з лікуванням дексмететомідином, які виникали у 1,7 % та 0,9 % рандомізованих пацієнтів ВІТ відповідно.

Показання 2. Процедурна седація зі збереженням свідомості.

При застосуванні дексмететомідину для процедурної седації найчастіше відзначалися такі побічні реакції, як артеріальна гіпотензія (54 % у групі дексмететомідину і 30 % у групі плацебо), пригнічення функції дихання (37 % у групі дексмететомідину і 32 % у групі плацебо) та брадикардія (14 % у групі дексмететомідину і 4 % у групі плацебо).

Залежно від частоти побічні реакції розподілені на такі категорії: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100$, $< 1/10$), непоширені ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко поширені ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), поодинокі ($< 1/10000$), частота невідома (не може бути оцінена за наявними даними).

З боку метаболізму та харчування

Поширені: гіперглікемія, гіпоглікемія*.

Непоширені: метаболічний ацидоз*, гіпоальбумінемія*.

З боку психіки

Поширені: ажитація*.

Непоширені: галюцинації*.

З боку серця

Дуже поширені: брадикардія.

Поширені: ішемія міокарда або інфаркт міокарда*, тахікардія.

Непоширені: атріовентрикулярна блокада, зменшення хвилинного серцевого викиду*, зупинка серця.

З боку судинної системи

Дуже поширені: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Дуже поширені: пригнічення функції дихання.

Непоширені: задишка*, апное*.

З боку травної системи

Поширені: нудота, блювання, сухість у роті.

Непоширені: здуття живота*.

З боку нирок та сечовивідних шляхів

Частота невідома: поліурія.

Ефекти загального характеру і місцеві реакції

Поширені: синдром відміни, гіпертермія*.

Непоширені: неефективність препарату, спрага*.

* Побічні реакції, відзначені при лікуванні лише за показанням 1.

Опис окремих побічних реакцій

Клінічно значущу артеріальну гіпотензію або брадикардію необхідно лікувати згідно з рекомендаціями у розділі «Особливості застосування».

У відносно здорових осіб, які не перебували у ВІТ, введення дексмететомідину іноді спричиняло брадикардію і зупинку синусового вузла. Симптоми усувалися шляхом підйому ніг вище рівня голови та застосування антихолінергічних засобів, таких як атропін або глікопіролат. У поодиноких випадках у пацієнтів з наявною брадикардією вона прогресувала до епізодів асистолії. Також повідомлялося про випадки зупинки серця, яким часто передувала брадикардія або атріовентрикулярна блокада.

При введенні навантажувальної дози дексмететомідину в умовах ВІТ відзначалася артеріальна гіпертензія. Для зниження частоти цієї побічної реакції слід уникати навантажувальної дози, зменшувати швидкість інфузії або знижувати навантажувальну дозу препарату.

Побічні реакції у дітей

Профіль безпеки дексмететомідину у дітей віком від 1 місяця, переважно післяопераційних, був подібний до профілю безпеки у дорослих при тривалості введення дексмететомідину до 24 годин у ВІТ. Дані для новонароджених (після 28-44 тижнів вагітності) дуже обмежені і стосуються лише низьких

підтримуючих доз ($\leq 0,2$ мкг/кг/год). У літературних джерелах описаний один випадок розвитку гіпотермічної брадикардії у новонародженого.

Термін придатності

Лікарський препарат в оригінальній упаковці – 4 роки.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці. Для цього лікарського препарату не потрібні будь-які спеціальні температурні умови зберігання.

Упаковка

По 2 мл в ампулі, по 5 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

EVER Фарма Єна ГмбХ, Німеччина/EVER Pharma Jena GmbH, Germany.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Отто-Шотт-Штр. 15, Єна, Тюрінгія, 07745, Німеччина/Otto-Schott-Str. 15, Jena, Thuringen, 07745, Germany.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).