

Состав

действующее вещество: дексмедетомидин;

1 мл раствора содержит 118,2 мкг дексмедетомидина гидрохлорида, что эквивалентно 100 мкг дексмедетомидина;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Психолептическое средства. Снотворные и седативные препараты. Другие снотворные и седативные средства. Код АТХ N05C M18.

Фармакодинамика

Дексмедетомидин является селективным агонистом α_2 -адренорецепторов с широким спектром фармакологических свойств. Он оказывает симпатолитическим эффект благодаря снижению высвобождения норадреналина из окончаний симпатических нервов. Седативные эффекты обусловлены снижением возбуждения в голубой пятне, ядре с преобладанием норадренергических нейронов, которое находится в стволе головного мозга.

Дексмедетомидин оказывает анальгезирующее действие и способствует снижению доз используемых анестетиков и анальгетиков. Сердечно-сосудистые эффекты имеют дозозависимый характер. При низкой скорости инфузии преобладают центральные эффекты, что приводит к снижению частоты сердечных сокращений и артериального давления. При использовании высоких доз преобладают периферические сосудосуживающие эффекты, что приводит к повышению системного сосудистого сопротивления и артериального давления, а также дальнейшего усиления брадикардии. Дексмедетомидин практически не угнетает дыхание при применении в виде монотерапии здоровым добровольцам.

Показания 1. Седация взрослых пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии (ОИТ).

В плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов, находившихся в послеоперационном отделении интенсивной терапии, ранее интубированных и седованных с помощью мидазолама или пропофола, дексмедетомидин значительно снижал потребность как в дополнительной седации (мидазолам или пропофол), так и опиоидах течение до 24 часов. Большинство пациентов, которые получали дексмедетомидин, не нуждались дополнительной седативной терапии. Пациенты могли быть успешно экстубованы без прекращения инфузии дексмедетомидину.

Дексмедетомидин был подобен мидазоламу (отношение рисков 1,07; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,971, 1,176) и пропофола (отношение рисков 1,00; 95% ДИ 0,922, 1,075) по времени пребывания в целевом диапазоне седации в основном терапевтических пациентов отделения интенсивной терапии, которые нуждались в длительной седации от легкой до умеренной глубины (от 0 до -3 баллов по шкале возбуждения-седации Ричмонда (RASS)) в течение до 14 дней сокращал продолжительность искусственной вентиляции легких по сравнению с мидазоламом и уменьшал время до экстубации трахеи сравнению с мидазоламом и пропофолом. Пациенты, получавшие дексмедетомидин, легче просыпались, лучше сотрудничали с персоналом и лучше сообщали об интенсивности боли по сравнению с пациентами, получавшими мидазолам или пропофол. У пациентов, получавших дексмедетомидин, чаще развивались артериальная гипотензия и брадикардия, но реже - тахикардия по сравнению с пациентами, получавшими мидазолам. По сравнению с группой, получавшей пропофол, частота развития тахикардии у пациентов, получавших дексмедетомидин, была выше, а частота развития артериальной гипотензии - примерно одинаковой. Оценка по шкале САМ-ICU показала, что частота развития делирия у пациентов, получавших дексмедетомидин, была ниже по сравнению с мидазоламом, а нежелательные явления, связанные с делирием, развивались реже в группе дексмедетомидину сравнению с пропофолом. Те пациенты, которым прекратили терапию дексмедетомидином в связи с недостаточной глубиной седации, были переведены на пропофол или мидазолам. Риск недостаточного уровня седации был выше у пациентов, которые были тяжело седовать стандартными средствами немедленно перед переключением на другой седативный метод.

Доказательства эффективности в педиатрической группе были получены в дозаконтрольваном исследовании в ОИТ на большой послеоперационной популяции в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Примерно 50% пациентов, получавших дексмедетомидин, не нуждались в дополнительной седации с помощью мидазолама в течение лечебного периода продолжительностью в среднем 20,3 часа, но не более 24 часов. Данные по лечению препаратом детей более 24 часов отсутствуют. Данные для новорожденных (после 28-44 недель беременности) очень ограничены и касаются только низких доз ($\leq 0,2$ мкг/кг/ч).

Новорожденные могут быть особенно чувствительными к брадикардичных эффектов дексмететомидину при наличии гипотермии и при состояниях, когда сердечный выброс зависит от частоты сердечных сокращений.

В двойных слепых контролируемых исследованиях в ОИТ частота подавления выработки кортизола у пациентов, получавших дексмететомидин ($n = 778$), составила 0,5% по сравнению с 0% у пациентов, получавших мидазолам ($n = 338$) или пропофол ($n = 275$). Этот эффект был отмечен как легкий в 1 случае и средней тяжести в 3 случаях.

Показания 2. Процедурная седация с сохранением сознания.

Два рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые многоцентровые клинические исследования продемонстрировали безопасность и эффективность применения дексмететомидину для седации неинтубованных взрослых пациентов к и/или во время диагностических или хирургических процедур.

В первом исследовании 54% пациентов, получавших дексмететомидин в дозе 1 мкг/кг и 40% пациентов, получавших дексмететомидин в дозе 0,5 мкг/кг, не нуждались в дополнительной седации мидазоламом по сравнению с 3% пациентов в группе плацебо.

Во втором исследовании 53% пациентов, получавших дексмететомидин в дозе 1 мкг/кг, не нуждались в дополнительной седации мидазоламом по сравнению с 14% пациентов в группе плацебо.

Фармакокинетика

Фармакокинетика дексмететомидину изучали у здоровых добровольцев при краткосрочном внутривенном введении и у пациентов отделения интенсивной терапии при длительном инфузии препарата.

Распределение. Фармакокинетика дексмететомидину описывается двухкамерные модели. У здоровых добровольцев наблюдается быстрая фаза распределения со средним периодом полураспределения ($t_{1/2\alpha}$) примерно 6 минут. Период полувыведения в терминальной фазе ($t_{1/2}$) составляет примерно 1,9-2,5 часа (минимальное значение 1,35 часа, максимальное - 3,68 часа), а средний равновесный объем распределения (V_{ss}) - примерно 1,16-2,16 л/кг (90-151 л). Средний клиренс (Cl) составляет 0,46-0,73 л/ч/кг (35,7-51,1 л/ч). Средняя масса тела пациентов, с помощью которой рассчитывали показатели V_{ss} и Cl , составила 69 кг.

Плазменная фармакокинетика дексмететомидину у пациентов ОИТ при введении препарата путем инъекций продолжительностью более 24 часов была сходной. Расчетные фармакокинетические параметры составляли: $t_{1/2}$ - примерно 1,5 часа, V_{ss} - примерно 93 л и Cl - примерно 43 л/час. В диапазоне доз от 0,2 до 1,4 мкг/кг/час фармакокинетика дексмететомидину является линейной, он не кумулирует при лечении продолжительностью до 14 дней. 94% дексмететомидину связывается с белками плазмы крови. Степень связывания с белками плазмы крови постоянен в диапазоне концентраций от 0,85 до 85 нг/мл. Дексмететомидин связывается как с альбумином человека, так и с α 1-кислым гликопротеином, преимущественно с альбумином.

Метаболизм и выведение. Дексмететомидин полностью метаболизируется в печени. Существует три типа начальных метаболических реакций: непосредственная N-глюкуронизация, непосредственное N-метилирование и катализируемая цитохромом P450 окисления. Главными метаболитами дексмететомидину в крови есть два изомерных N-глюкуронидов. Метаболит Н-1 (N-метил-3-гидроксиметилдексмететомидину О-глюкуронид) также является важным продуктом биотрансформации дексмететомидину. Ферменты системы цитохрома P450 катализируют образование двух второстепенных циркулирующих метаболитов: 3 гидроксиметилдексмететомидину (образуется путем гидроксилирования 3-метильной группы дексмететомидину) и Н-3 (образуется путем окисления имидазольного кольца). Имеющиеся данные свидетельствуют, что образование окисленных метаболитов с участием ряда изоферментов цитохрома P450 (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 и CYP2C19). Эти метаболиты не имеют существенной фармакологической активности.

Через 9 дней после введения замеченного радиоактивным изотопом дексмететомидину примерно 95% радиоактивности было обнаружено в моче и 4% - в кале. Главными метаболитами в моче есть два изомерных N-глюкуронидов, которые вместе отвечают примерно 34% введенной дозы, и N-метил-3-гидроксиметилдексмететомидину О-глюкуронид, который соответствует 14,51% дозы. Второстепенные метаболиты дексмететомидин-карбоновая кислота, 3-гидроксиметилдексмететомидин и его О-глюкуронид соответствуют 1,11-7,66% дозы каждый. Менее 1% дексмететомидину обнаруживается в моче в неизмененном виде. Около 28% метаболитов в моче является не идентифицированными второстепенными метаболитами.

Фармакокинетика в особых групп пациентов.

Значительные различия фармакокинетики дексмететомидину у пациентов разного возраста и пола не были отмечены.

Связывание дексмететомидину с белками плазмы крови является пониженным у лиц с нарушениями функции печени по сравнению со здоровыми добровольцами. Средняя доля несвязанного дексмететомидину в плазме крови варьировала от 8,5% у здоровых добровольцев до 17,9% у больных с тяжелыми нарушениями функции печени. У пациентов с разной степенью нарушения функции печени (классов А, В или С по шкале Чайлд-Пью) печеночный клиренс дексмететомидину был снижен, а период полувыведения ($t_{1/2}$)- длительный. Средние значения клиренса несвязанного дексмететомидину у пациентов с легкими, умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени составляли соответственно 59%, 51% и 32% от показателей у здоровых добровольцев. Период полувыведения ($t_{1/2}$) у пациентов с легкими, умеренными и тяжелыми нарушениями функции печени продлевался, соответственно, до 3,9, 5,4 и 7,4 часа. Хотя подбор дозы дексмететомидину осуществляется по степени седативного эффекта, следует рассмотреть целесообразность снижения начальной или поддерживающей дозы препарата для пациентов с нарушениями функции печени в зависимости от степени нарушения и клинического ответа на терапию.

Фармакокинетика дексмететомидину у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) не изменяется по сравнению со здоровыми добровольцами.

Данные по применению детям от новорожденных (после 28-44 недель беременности) до детей 17 лет ограничены. Период полувыведения дексмететомидину у детей (в возрасте от 1 месяца до 17 лет) сравним с соответствующим показателем у взрослых, но у новорожденных (в возрасте до 1 месяца) он несколько длиннее. В возрастных группах от 1 месяца до 6 лет клиренс с поправкой на массу тела был выше, но у детей старшего возраста снижался. Вследствие незрелости у новорожденных детей (в возрасте до 1 месяца) клиренс с поправкой на массу тела ниже (0,9), чем в старших возрастных группах.

Показания

- Седация взрослых пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии, анестезиологии и реанимации и нуждаются уровня седации не глубже, чем пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале RASS).
- Седация неинтубированных взрослых пациентов к и/или во время диагностических или хирургических процедур, которые требуют седации, то есть процедурная седация с сохранением сознания.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к дексмететомидину или к компонентам препарата.
- Блокада II-III степени (при отсутствии искусственного водителя ритма).
- Неконтролируемая артериальная гипотензия.
- Острая цереброваскулярная патология.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Исследования взаимодействия с другими лекарственными средствами проводили только у взрослых.

Одновременное применение дексмететомидину с анестетиками, седативными, снотворными средствами и опиоидами может приводить к потенцированию их эффектов, таких как седация, анестезия, анальгезия и Кардиореспираторной эффекты. Исследования подтвердили усиление эффектов при применении с севофлурана, изофлураном, пропофолом, альфентанилом и мидазоламом.

Фармакокинетические взаимодействия между дексмететомидином и изофлураном, пропофолом, альфентанилом и мидазоламом не обнаружены. Однако из-за возможных фармакодинамические взаимодействия при применении таких средств в сочетании с дексмететомидином возможно снижение дозы дексмететомидину или сопутствующего анестетика, седативного, снотворного средства или опиоидов.

В исследованиях с использованием микросом печени человека изучали способность дексмететомидину ингибировать изоферменты CYP, в частности CYP2B6. Согласно исследованиям *invitro*, существует потенциальная возможность взаимодействия *in vivo* между дексмететомидином и субстратами, которые метаболизируются преимущественно с участием CYP2B6.

In vitro наблюдалось индуцирование дексмететомидину изоферментами CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 и CYP3A4, поэтому не исключена вероятность такого взаимодействия *in vivo*. Клиническая значимость этого эффекта неизвестна.

У пациентов, принимающих лекарственные средства, вызывающие снижение артериального давления и брадикардии, например, β -адреноблокаторы, следует учитывать возможность усиления указанных эффектов (хотя дополнительное усиление этих эффектов в исследовании взаимодействия с эсмололом было умеренным).

В одном исследовании на 10 здоровых взрослых добровольцах введение дексмедетомидину в течение 45 минут с концентрацией в плазме крови 1 нг/мл не повлекло клинически значимого увеличения показателей нейромышечной блокады, связанной с введением рокурония.

Особенности применения

Мониторинг

Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма предназначен для применения в условиях стационара, в отделениях интенсивной терапии, анестезиологии и реанимации, его применение в других условиях не рекомендуется. Во время инфузии дексмедетомидину у всех пациентов следует непрерывно контролировать функцию сердца.

Время восстановления нормального состояния организма после применения дексмедетомидину составляет примерно 1 час. При применении препарата амбулаторным пациентам должно осуществляться тщательный мониторинг их состояния по меньшей мере в течение этого времени, а затем пациент должен находиться под наблюдением по крайней мере еще 1 час, чтобы гарантировать его безопасность.

Общие предостережения

Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма не следует вводить болюсно. В условиях ОИТ также не рекомендуется вводить нагрузочную дозу препарата. Медицинский персонал должен быть готов к использованию альтернативных седативных средств для немедленного контроля возбуждения у пациентов ОИТ, особенно в первые часы применения препарата.

У некоторых пациентов, которые получали дексмедетомидин, наблюдалось легкое пробуждение и они быстро приходили в себя после стимуляции. При отсутствии других клинических симптомов этот признак в отдельности не должна рассматриваться как свидетельство неэффективности препарата.

Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма не следует применять как средство индукции анестезии при интубации или для обеспечения седативного эффекта при применении миорелаксантов.

В отличие от некоторых других седативных средств, дексмедетомидин не имеет антиконвульсивной действия, не угнетает имеющуюся судорожную активность и поэтому его не следует применять в качестве монотерапии при эпилептическом статусе.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении дексмедетомидину с лекарственными средствами, которые обладают седативным эффектом или влияющие на сердечно-сосудистую систему, вследствие возможного аддитивного эффекта.

Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма не рекомендуется применять для контролируемой пациентом седации. Соответствующие данные отсутствуют.

При применении препарата амбулаторным пациентам следует учитывать эффекты дексмедетомидину, процедуру, сопутствующий прием лекарственных средств, возраст и состояние пациента при оказании конечных рекомендаций по:

- целесообразности сопровождение при оставлении пациентом стационара;
- времени восстановления способности выполнять сложные или опасные задачи, такие как управление автотранспортом;
- применение других средств с седативным действием (например, бензодиазепинов, опиоидов, алкоголя).

Пациенты пожилого возраста

Необходима осторожность при применении дексмедетомидину пациентам пожилого возраста. Пациенты в возрасте от 65 лет более склонны к гипотензии при введении дексмедетомидину, поэтому в таких случаях следует рассмотреть целесообразность снижения доз препарата (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Сердечно-сосудистые эффекты и предостережения

Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма снижает частоту сердечных сокращений и артериальное давление благодаря центральной симпатолитическим действиям, но в более высоких концентрациях вызывает периферические сосудосуживающие эффекты, что приводит к повышению артериального давления (см. Раздел «Фармакодинамика»). Обычно дексмедетомидин не вызывает глубокую седацию и пациентов можно легко разбудить. Поэтому Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма не подходит пациентам, для которых неприменим такой профиль действия, например тем, которые нуждаются в глубокой седации или больным с тяжелыми сердечно-сосудистыми заболеваниями.

При введении дексмедетомидину пациентам с имеющейся брадикардией необходима осторожность. Данные о влиянии препарата на пациентов с частотой сердечных сокращений <60 уд/мин очень ограничены, поэтому такие больные нуждаются в особенно тщательном наблюдении. Брадикардия, как правило, не требует лечения, но при необходимости можно применять антихолинергические средства или снижать дозу препарата. Молодые и взрослые пациенты, которые

занимаются спортом и имеют высокий тонус блуждающего нерва и низкую частоту сердечных сокращений в состоянии покоя, могут быть особенно чувствительными к негативному хронотропным эффекта агонистов α_2 -адренорецепторов, были описаны случаи транзиторной остановки синусового узла, преимущественно при не рекомендуется способах введение дексмететомидину, в частности быстром и болюсном.

Гипотензивный эффект препарата Дексмететомидин ЭВЕР Фарма может быть более выраженным у пациентов с имеющейся артериальной гипотензии (особенно рефрактерной к вазопрессорных препаратов), гиповолемией, сахарным диабетом, хронической гипотонией или сниженными функциональными резервами, например, у пациентов с тяжелой желудочковой дисфункцией и больных пожилого возраста, требует особого внимания в таких случаях (см. раздел «Противопоказания»). Гипотензия, как правило, не требует специфического лечения, но при необходимости медицинского вмешательства можно уменьшать скорость введения или приостанавливать инфузию, вводить растворы для восполнения объема циркулирующей крови и/или сосудосуживающие препараты, поднимать ноги выше уровня головы.

У пациентов с поражением периферической вегетативной нервной системы (например, вследствие травмы спинного мозга) гемодинамические эффекты после начала лечения дексмететомидином могут быть более выраженными, поэтому в таких случаях необходима осторожность.

При введении нагрузочной дозы дексмететомидину наблюдалась транзиторная артериальная гипертензия с одновременной периферической вазоконстрикцией, поэтому введение нагрузочной дозы при седации в условиях ОИТ не рекомендуется. Лечение повышенного артериального давления, как правило, не требуется, однако может быть целесообразным снижение скорости введения препарата.

Локальная вазоконстрикция при высоких концентрациях дексмететомидину может быть более значимым у пациентов с ишемической болезнью сердца или тяжелыми цереброваскулярными заболеваниями, в таких случаях необходим непрерывный мониторинг состояния пациента. При появлении у больного признаков ишемии миокарда или головного мозга следует рассмотреть целесообразность снижения дозы или отмены препарата.

Пациенты с нарушением функции печени

При лечении больных с тяжелой печеночной недостаточностью необходима осторожность, поскольку в результате пониженного клиренса дексмететомидину избыточное введение препарата может приводить к повышению риска побочных

реакций, чрезмерной седации или длительного эффекта.

Пациенты с неврологическими расстройствами

Опыт применения препарата Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма при тяжелых неврологических нарушениях, например при травме головы и в послеоперационный период после нейрохирургических операций, ограничен, поэтому его следует применять при таких состояниях с осторожностью, особенно в случае необходимости глубокой седации. При выборе терапии следует учитывать, что дексмедетомидин может снижать церебральный кровоток и внутричерепное давление.

Другие предостережения

При внезапной отмене агонистов α_2 -адренорецепторов после длительного их применения в отдельных случаях возникал синдром отмены. Эту возможность следует учитывать при развитии у пациента ажитации и повышении артериального давления сразу же после отмены дексмедетомидину. У пациентов тахикардия и гипертензия, нуждающихся в лечении, возникали в течение 48 часов после прекращения введения препарата менее чем в 5% случаев. В таком случае назначают поддерживающую терапию. При процедурной седации у взрослых симптомы отмены не наблюдалось после прекращения кратковременных инфузий дексмедетомидину (<6 часов).

Безопасность применения дексмедетомидину пациентам, склонным к злокачественной гипертермии, не установлена, поэтому вводить препарат Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма при этом состоянии не рекомендуется. При развитии устойчивой лихорадки неясной этиологии следует прекратить применение препарата.

Применение дексмедетомидину более 24 часов было связано с развитием привыкания и тахифилаксии и дозозависимым увеличением частоты побочных реакций.

Введение препарата путем непрерывной инфузии не должна превышать 24 часа.

Вспомогательные вещества с известным действующим веществом

1 мл концентрата содержит менее 1 ммоль (примерно 3,5 мг) натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма сильно влияет на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Адекватные данные о применении дексмедетомидина беременным отсутствуют. Исследования на животных показали репродуктивной токсичности дексмедетомидина. Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма не рекомендуется применять беременным и пациенткам репродуктивного возраста, не пользующимся эффективными контрацептивными средствами.

Согласно имеющимся данным дексмедетомидин или его метаболиты проникают в грудное молоко крыс. Поэтому не исключен риск для детей на грудном вскармливании. Необходимо либо отказаться от кормления грудью, или прекратить введение препарата, учитывая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу лечения для матери.

Исследования на животных не выявили влияния дексмедетомидина на мужскую и женскую фертильность.

Способ применения и дозы

Показания 1. Седация взрослых пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии, анестезиологии и реанимации и нуждаются уровня седации не глубже, чем пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале RASS).

Дозы для седации пациентов, находящихся в ОИТ

Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма предназначен для применения только в условиях стационара. Терапию следует проводить под наблюдением квалифицированных врачей, имеющих опыт лечения больных в условиях интенсивной терапии.

Предварительно интубированных и седованных пациентов можно переводить на дексмедетомидин с начальной скоростью инфузии 0,7 мкг/кг/ч с последующей корректировкой дозы в пределах диапазона 0,2-1,4 мкг/кг/ч для достижения желаемого уровня седации, в зависимости от реакции больного. Следует рассмотреть целесообразность низкой начальной скорости инфузии для ослабленных пациентов. Необходимо отметить, что дексмедетомидин очень сильнодействующим средством, поэтому скорость инфузии приводится в расчете на 1 час. После коррекции дозы новый равновесный уровень седации может достигаться в течение 1 час.

Максимальная доза

Не следует превышать максимальную дозу 1,4 мкг/кг/ч. Пациентов, не достигающих необходимого уровня седации при максимальной дозе Дексмедетомидину ЭВЕР Фарма, следует перевести на альтернативный седативный препарат.

Введение нагрузочной дозы дексмедетомидину при седации в условиях ОИТ не рекомендуется, поскольку при этом возрастает частота побочных реакций. При необходимости можно применять пропофол или мидазолам, пока не будет достигнут необходимый клинический эффект Дексмедетомидину ЭВЕР Фарма.

Длительность терапии

Опыт применения препарата Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма более 14 дней отсутствует. При применении препарата длительное время необходимо регулярно оценивать состояние пациента.

Показания 2. Седация не интубированных взрослых пациентов к и/или во время диагностических или хирургических процедур, которые требуют седации, то есть процедурная седация с сохранением сознания.

Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма должны применять только квалифицированные врачи, имеющие опыт проведения анестезии пациентов в условиях операционной или во время диагностических процедур.

Если Дексмедетомидин ЭВЕР Фарма назначают для седации с сохранением сознания, необходим непрерывный мониторинг состояния пациента. Его должны осуществлять лица, не участвующие в проведении диагностической или хирургической процедуры. Необходимо непрерывно следить за появлением ранних признаков артериальной гипотензии, артериальной гипертензии, брадикардии, угнетение дыхания, апноэ, одышки и/или кислородной десатурации (см. Раздел «Побочные реакции»). Должна быть доступна и готова к использованию при необходимости система подачи кислорода. Необходим мониторинг насыщения крови кислородом.

Сначала следует вводить нагрузочную дозу Дексмедетомидину ЭВЕР Фарма, а затем поддерживающие дозы. В зависимости от процедуры, для достижения желаемого клинического эффекта может потребоваться сопутствующая местная анестезия. В случае болезненных процедур или при необходимости глубокой седации рекомендуются дополнительная анальгезия или седативные средства (например мидазолам, пропофол и опиоиды).

Начальные дозы при процедурной седации

- *Для взрослых пациентов:* погрузочная инфузия дозы 1,0 мкг/кг в течение 10 минут. Для менее инвазивных процедур, например при офтальмологической хирургии, может быть пригодной погрузочная инфузия дозы 0,5 мкг/кг в течение 10 минут.
- *При волоконно-оптической интубации вменяемых взрослых пациентов:* погрузочная инфузии в дозе 1 мкг/кг в течение 10 минут.
- *Для пациентов в возрасте от 65 лет:* следует рассмотреть целесообразность снижения доз препарата.
- *Для взрослых пациентов с нарушениями функции печени* следует рассмотреть целесообразность снижения доз препарата.

Поддерживающие дозы при процедурной седации

- *Для взрослых пациентов:* поддерживающая инфузия обычно начинается с дозы 0,6 мкг/кг/ч и титруют для достижения желаемого клинического эффекта в диапазоне доз от 0,2 до 1 мкг/кг/ч. Скорость поддерживающей инфузии должна быть скорректирована для достижения желаемого уровня седации.
- *При волоконно-оптической интубации вменяемых взрослых пациентов:* поддерживающая инфузия со скоростью 0,7 мкг/кг/ч в течение всего периода до удаления эндотрахеальной трубки.
- *Для пациентов в возрасте от 65 лет:* следует рассмотреть целесообразность снижения доз препарата.
- *Для взрослых больных с нарушениями функции печени* следует рассмотреть целесообразность снижения доз препарата.

Дозы для особых групп пациентов

Пациенты пожилого возраста следует рассмотреть целесообразность снижения доз препарата (см. Раздел «Особенности применения»).

Больные с нарушениями функции почек у пациентов с нарушениями функции почек коррекции доз не требуется.

Больные с нарушениями функции печени дексметомидин метаболизируется в печени, поэтому при лечении пациентов с нарушениями функции печени необходима осторожность. Следует рассмотреть целесообразность снижения поддерживающих дозах (см. Разделы «Особенности применения» и «Фармакокинетика»).

Способ применения

Дексметомидин ЭВЕР Фарма необходимо вводить только после разведения путем внутривенных инфузий с помощью специального оборудования

(инфузомата). Дексмететомидин ЭВЕР Фарма не следует вводить болюсно (см. Также раздел «Особенности применения»).

Ампулы и флаконы предназначены только для индивидуального применения одному пациенту.

Приготовление растворов для инфузий

Перед применением Дексмететомидин ЭВЕР Фарма следует разводить 5% раствором глюкозы, раствором Рингера, раствором маннита или 0,9% раствором натрия хлорида для достижения необходимой концентрации или 4 мкг/мл, или 8 мкг/мл. В таблицах ниже приведены объемы, необходимые для приготовления растворов для инфузий.

Раствор для инфузий с концентрацией 4 мкг/мл

Дексмететомидин ЭВЕР Фарма, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мкг/мл	Объем растворителя	Общий объем раствора для инфузий
2 мл	48 мл	50 мл
4 мл	96 мл	100 мл
10 мл	240 мл	250 мл
20 мл	480 мл	500 мл

Раствор для инфузий с концентрацией 8 мкг/мл

Дексмететомидин ЭВЕР Фарма, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мкг/мл	Объем растворителя	Общий объем раствора для инфузий
4 мл	46 мл	50 мл
8 мл	92 мл	100 мл

20 мл	230 мл	250 мл
40 мл	460 мл	500 мл

Приготовленный раствор следует осторожно встряхивать для полного смешивания его компонентов.

Перед применением препарат следует проверить визуально. Можно вводить только прозрачные, бесцветные растворы, которые не содержат видимых механических включений.

Было продемонстрировано, что растворы для инфузий, приготовленные путем разведения препарата, является химически и физически стабильными в течение 48 часов при хранении при температуре 25 ° С в холодильнике (при температуре 2-8 ° С).

С микробиологической точки зрения разведенный препарат следует использовать немедленно. Если раствор для инфузий не использовали сразу же, по продолжительности и условиями его хранения должно следить ответственное лицо. Обычно время хранения растворов не должен превышать 24 ч при температуре от 2 до 8 ° С, за исключением тех случаев, когда разведения растворов проводили в контролируемых и валидизированных асептических условиях.

Дексмететомидин ЭВЕР Фарма фармацевтически совместим с такими растворами и лекарственными средствами: лактатным раствором Рингера, 5% раствором глюкозы, 0,9% раствором натрия хлорида, 20% раствором маннита, тиопентал натрия, Этомидат, векурония бромидом, панкурония бромидом, сукцинилхолин, атракурия безилатом, мивакурию хлоридом, рокурония бромидом, гликопиролатом бромидом, фенилэфрина гидрохлорид, атропина сульфатом, допамином, норадреналином, добутамином, мидазоламом, морфина сульфатом, фентанила цитратом и заменителями плазмы.

Неиспользованные остатки препарата и отходы утилизируют согласно действующим требованиям.

Дети

Безопасность и эффективность лечения Дексмететомидином ЭВЕР Фарма детей в возрасте до 18 лет не установлены.

Имеющиеся данные по применению детям приведены в разделах «Побочные реакции», «Фармакологические» и «Фармакокинетика», однако рекомендации по доз для детей в настоящее время нельзя предоставить.

Передозировка

Симптомы передозировки. Сообщалось о нескольких случаях передозировки дексмедетомидина во время клинических исследований и послерегистрационного применения. Самая высокая скорость введения в этих случаях достигала 60 мкг/кг/ч в течение 36 минут и 30 мкг/кг/ч в течение 15 минут в 20-месячного ребенка и взрослого соответственно. При передозировке чаще всего отмечались такие побочные реакции как брадикардия, артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, избыточная седация, угнетение дыхания и остановка сердца.

Лечение при передозировке. В случае передозировки с клиническими симптомами скорость инфузии дексмедетомидину следует уменьшить или прекратить введение. Ожидаются преимущественно сердечно-сосудистые эффекты, которые следует лечить по клиническим показаниям (см. Раздел «Особенности применения»). При высоких дозах артериальная гипертензия может быть более выраженной, чем артериальная гипотензия. Во время клинических исследований остановка синусового узла проходила самостоятельно или подвергалась лечению атропином и гликопирлатом. В редких случаях тяжелой передозировки, которое вызывало остановку сердца, были необходимы реанимационные мероприятия.

Побочные реакции

Резюме профиля безопасности

Показания 1. Седация взрослых пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии (ОИТ).

При применении дексмедетомидину для седации в ОИТ чаще всего отмечались такие побочные реакции как артериальная гипотензия, артериальная гипертензия и брадикардия, которые развивались примерно в 25%, 15% и 13% пациентов соответственно. Артериальная гипотензия и брадикардия также были частыми серьезными побочными реакциями, связанными с лечением дексмедетомидином, которые возникали в 1,7% и 0,9% рандомизированных пациентов ВИТ соответственно.

Показания 2. Процедурная седация с сохранением сознания.

При применении дексмететомидину для процедурной седации чаще всего отмечались такие побочные реакции, как артериальная гипотензия (54% в группе дексмететомидину и 30% в группе плацебо), угнетение функции дыхания (37% в группе дексмететомидину и 32% в группе плацебо) и брадикардия (14% в группе дексмететомидину и 4% в группе плацебо).

В зависимости от частоты побочных реакций разделены на следующие категории: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $<1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$), единичные ($<1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Со стороны метаболизма и питания

Часто: гипергликемия, гипогликемия *.

Редко: метаболический ацидоз *, гипоальбуминемия *.

Со стороны психики

Часто: агитация *.

Редко: галлюцинации *.

Со стороны сердца

Очень часто: брадикардия.

Часто: ишемия миокарда или инфаркт миокарда *, тахикардия.

Редко: блокада, уменьшение минутного сердечного выброса *, остановка сердца.

Со стороны сосудистой системы

Очень часто: артериальная гипотензия, артериальная гипертензия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Очень распространены: угнетение функции дыхания.

Редко: одышка *, апноэ *.

Со стороны пищеварительной системы

Часто: тошнота, рвота, сухость во рту.

Редко: вздутие живота *.

Со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: полиурия.

Эффекты общего характера и местные реакции

Часто: синдром отмены, гипертермия *.

Редко: неэффективность препарата, жажда *.

** Побочные реакции, отмеченные при лечении только по показаниям 1.*

Описание отдельных побочных реакций

Клинически значимое артериальной гипотензии или брадикардии необходимо лечить в соответствии с рекомендациями в разделе «Особенности применения».

В отношении здоровых лиц, не состоявших в ОИТ, введение дексмедетомидину иногда вызывало брадикардии и остановке синусового узла. Симптомы устранялись путем подъема ног выше уровня головы и применения антихолинергических средств, таких как атропин или гликопиролатом. В редких случаях у пациентов с имеющейся брадикардией она прогрессировала эпизодам асистолии. Также сообщалось о случаях остановки сердца, которым часто предшествовала брадикардия или блокада.

При введении нагрузочной дозы дексмедетомидина в условиях ОИТ отмечалась артериальная гипертензия. Для снижения частоты этой побочной реакции следует избегать нагрузочной дозы, уменьшать скорость инфузии или снижать нагрузочную дозу препарата.

Побочные реакции у детей

Профиль безопасности дексмедетомидина в возрасте от 1 месяца, преимущественно послеоперационных, был подобен профилю безопасности у взрослых при продолжительности введения дексмедетомидину до 24 часов в ОИТ. Данные для новорожденных (после 28-44 недель беременности) очень ограничены и касаются только низких поддерживающих доз ($\leq 0,2$ мкг/кг/ч). В литературных источниках описан один случай развития гипотермической брадикардии у новорожденного.

Срок годности

Лекарственный препарат в оригинальной упаковке - 4 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте. Для этого лекарственного препарата не нужны какие-либо специальные температурные условия хранения.

Упаковка

По 2 мл в ампуле, по 5 ампул в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЭВЕР Фарма Иена ГмбХ, Германия/EVER Pharma Jena GmbH, Germany.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Отто-Шотт-штр. 15 Ена, Тюрингия, 07745, Германия/Otto-Schott-Str. 15 Jena, Thuringen, 07745, Germany.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).