|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**Приказом Председателя РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроляМинистерства здравоохранения Республики Казахстан»от «\_\_\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_г.№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |  |
|  |  |  |
|  |  |  |
|  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

Декстомид

**Международное непатентованное название**

Дексмедетомидин

**Лекарственная форма, дозировка**

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 100 мкг/ мл

**Фармакотерапевтическая группа**

Нервная система. Психолептики. Снотворные и седативные средства. Снотворные и седативные препараты другие. Дексмедетомидин.

Код ATХ N05CM18

**Показания к применению**

- седация у пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, необходимая глубина седации которых не превышает пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале ажитации-седации Ричмонда)

- седация у неинтубированных взрослых пациентов до и/или во время проведения диагностических или хирургических вмешательств, т. е. седация при проведении анестезиологического пособия/седация в сознании.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

- гиперчувствительность к дексмедетомидина гидрохлориду или к любому из вспомогательных веществ

- тяжелая сердечная блокада (2-я и 3-я степень), без кардиостимулятора

- неконтролируемая гипотензия

- острая цереброваскулярная патология.

***Необходимые меры предосторожности при применении***

*Мониторинг*

Декстомид должен вводиться только медицинскими работниками, которые имеют опыт работы с пациентами в отделении интенсивной терапии или хирургии.

Во время инфузии препарата Декстомид должен осуществляться непрерывный мониторинг сердечной деятельности. Из-за риска угнетения дыхания и, в некоторых случаях, апноэ, следует контролировать дыхание неинтубированных пациентов.

Время для восстановления после применения дексмедетомидина составляет около одного часа. При применении в амбулаторных условиях необходимо продолжить тщательный мониторинг в течение не менее одного часа (или в течение более долгого периода в зависимости от состояния пациента), медицинское наблюдение должно продолжаться в течение еще одного часа для обеспечения безопасности пациента.

*Введение препарата*

Не следует вводить Декстомид болюсно и не рекомендуется использовать нагрузочную дозу в отделении интенсивной терапии, анестезиологии и реанимации. Поэтому необходимо использовать альтернативное седативное средство, особенно в течение первых нескольких часов лечения острого возбуждения или во время проведения процедур. Во время седации при проведении процедур можно применять малые дозы болюсных инъекций другого седативного средства, если требуется быстрое повышение уровня седации.

У некоторых пациентов, получающих Декстомид, наблюдалось легкое пробуждение и они быстро приходили в сознание после стимуляции. При отсутствии других клинических симптомов данный признак изолированно не должен рассматриваться как неэффективность препарата.

Обычно дексмедетомидин не вызывает глубокую седацию, поэтому пациентов можно легко разбудить. Вследствие этого дексмедетомидин не подходит пациентам, для которых данные свойства препарата являются неподходящими, например, пациентам, нуждающимся в глубокой седации.

Декстомид не следует использовать в качестве индукционного средства для седации или интубации при приеме миорелаксантов.

Дексмедетомидин не подавляет судорожную активность, поэтому не должен применяться при лечении судорог.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении дексмедетомидина с лекарственными средствами, обладающими седативным эффектом или влияющими на сердечно-сосудистую систему, вследствие возможного аддитивного эффекта.

Декстомид не рекомендуется применять для контролируемой пациентами седации. Соответствующие данные отсутствуют.

При применении Декстомид в амбулаторных условиях, выписка пациентов возможна под наблюдение третьими лицами. Пациентам следует рекомендовать воздержаться от управления автомобилем или занятия другими потенциально опасными видами деятельности и, если возможно, избегать применения других средств, которые могут оказывать седативный эффект (например, бензодиазепины, опиоиды, алкоголь) в течение достаточного времени в соответствии с наблюдаемыми эффектами дексмедетомидина, в зависимости от процедуры, одновременно принимаемых лекарственных средств, возраста и состояния пациента.

Следует соблюдать осторожность при применении дексмедетомидина у пациентов пожилого возраста. При применении дексмедетомидина пациенты старше 65 лет могут быть более склонны к гипотензии, в том числе при использовании нагрузочной дозы и при проведении процедур. Следует рассмотреть возможность снижения дозы.

*Нарушение кровообращения*

Дексмедетомидин снижает частоту сердечных сокращений и кровяное давление благодаря своим центральным симпатолитическим эффектам; однако это может вызвать гипертонию из-за сужения периферических сосудов в высоких концентрациях.

Следует соблюдать осторожность при назначении дексмедетомидина пациентам с брадикардией. Данные, касающиеся влияния дексмедетомидина на пациентов с частотой сердечных сокращений ниже 60, очень ограничены, и этим пациентам требуется особая осторожность. Брадикардия обычно не требует лечения; однако, как правило, реагировала на антихолинергические препараты или необходимое снижения дозы. Пациенты занимающиеся спортом с низкой частотой сердечных сокращений в состоянии покоя могут быть очень чувствительными к брадикардиальному действию агонистов альфа-2-рецепторов; были случаи временной остановки синусового узла. Также сообщалось о случаях остановки сердца, часто предшествующей брадикардии или атриовентрикулярной блокаде.

Гипотензивный эффект дексмедетомидина может быть более выраженным у пациентов с гипотензией (особенно в случае устойчивости к вазопрессорам), гиповолемией, хронической гипотензией или низкими функциональными резервами, тяжелой дисфункцией желудочков и у пожилых пациентов. Эти случаи требуют особого внимания. Гипотензия не требует специального лечения при нормальных обстоятельствах; однако при необходимости, следует уменьшить дозы, использовать жидкости и/или вазоконстрикторы.

У пациентов с поражением периферической автономной нервной системы (например, вследствие травмы спинного мозга) гемодинамические эффекты после введения препарата Декстомид могут быть более выраженными и требовать особого контроля.

При введении нагрузочной дозы дексмедетомидина наблюдалось транзиторное повышение артериального давления с одновременным периферическим вазоконстрикторным эффектом, поэтому введение нагрузочной дозы не рекомендуется.

Лечение повышенного артериального давления, как правило, не требуется, однако следует рассмотреть возможность снижения скорости введения препарата.

Очаговая вазоконстрикция при повышенной концентрации дексмедетомидина может иметь большее значение у пациентов с ишемической болезнью сердца или тяжелыми цереброваскулярными заболеваниями, за такими пациентами следует установить пристальное наблюдение. У пациентов с признаками ишемии миокарда или головного мозга следует рассмотреть возможность снижения дозы препарата или отмены его введения.

Рекомендуется применять дексмедетомидин с осторожностью в комбинации со спинальной или эпидуральной анестезией из-за возможного повышения риска гипотензии и брадикардии.

*Печеночная недостаточность*

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью следует соблюдать осторожность, так как избыточное введение препарата как результат сниженного клиренса дексмедетомидина может привести к повышению риска побочных реакций и чрезмерной седации.

*Неврологические расстройства*

Декстомид, по всей вероятности, не подавляет судорожную активность, и поэтому не должен применяться в монотерапии при эпилептическом статусе.

Опыт применения препарата Декстомид при таких тяжелых неврологических состояниях как травма головы и послеоперационный период после нейрохирургических операций ограничен, поэтому он должен применяться при таких состояниях с осторожностью, особенно при необходимости глубокой седации. При выборе терапии следует учитывать, что Декстомид снижает церебральный кровоток и внутричерепное давление.

*Общие меры предосторожности*

При резкой отмене агонистов α2-адренорецепторов после длительного их применения в редких случаях возникал синдром «отмены». При развитии ажитации и повышения артериального давления сразу после отмены дексмедетомидина следует учитывать возможность возникновения данного состояния.

Безопасность применения дексмедетомидина у лиц, склонных к злокачественной гипертермии, не установлена, поэтому применение препарата при этом состоянии не рекомендуется. При развитии устойчивой необъяснимой лихорадки следует прекратить применение препарата Декстомид.

Имеются сообщения о развитии несахарного диабета при лечении дексмедетомидином. В случае развития полиурии рекомендуется прекратить прием дексмедетомидина и проверить уровень натрия в сыворотке и осмоляльность мочи.

Декстомид содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на мл.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Исследования лекарственных взаимодействий проводились только у взрослых.

Одновременное применение дексмедетомидина с анестетиками, седативными, снотворными средствами и наркотическими анальгетиками, скорее всего, будет приводить к усилению их эффекта. Данное предположение подтверждено исследованиями с изофлураном, пропофолом, альфентанилом и мидазоламом.

Фармакокинетических взаимодействий между дексмедетомидином и изофлураном, пропофолом, альфентанилом и мидазоламом не выявлено. Однако вследствие возможных фармакодинамических взаимодействий при применении таких средств в комбинации с дексмедетомидином может потребоваться снижение дозы дексмедетомидина или одновременно применяемых средств для анестезии, седативных, снотворных средств или наркотических анальгетиков.

В исследованиях на микросомах печени человека изучалась способность дексмедетомидина ингибировать цитохром Р450, включая изофермент CYP2B6. Согласно исследованиям *in vitro* существует потенциальная возможность взаимодействия между дексмедетомидином и субстратами (главным образом изофермента CYP2B6) *in vivo.*

По результатам исследований *in vitro* дексмедетомидин способен индуцировать изоферменты CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 и CYP3A4, поэтому такая возможность *in vivo* не исключена. Клиническая значимость неизвестна. Кроме того, введение Декстомида вместе с средствами, которые метаболизируются с CYP2D6, CYP3A4 и CYP2B6, требуют особой осторожности.

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

***Специальные предупреждения***

*Беременность*

Недостаточно контролируемых исследований относительно использования дексмедетомидина у беременных женщин. В исследовании плаценты человека *in vitro* дексмедетомидин проникал через плаценту. Исследование с участием беременных крыс показало проникновение дексмедетомидина через плаценту, когда подкожно вводился радиоактивно меченный дексмедетомидин.

Декстомид не должен применяться в период беременности, за исключением случаев, когда это явно необходимо.

*Кормление грудью*

Неизвестно, выделяется ли дексмедетомидин хлорид через грудное молоко. Поскольку радиоактивно маркированный дексмедетомидин выделялся у кормящих самок крыс через молоко, применение Декстомида для кормящих женщин требует особой осторожности. На период лечения прекращают кормление грудью.

*Фертильность*

Нет данных в отношении влияния на репродуктивную функцию у человека

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Пациентам рекомендуется воздержаться от управления транспортными средствами или выполнения других опасных задач в течение соответствующего периода времени после получения дексмедетомидина для седации во время процедур.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

**Седация у взрослых пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, анестезиологии и реанимации необходимая глубина седации которых не превышает пробуждение в ответ на голосовую стимуляцию (соответствует диапазону от 0 до -3 баллов по шкале ажитации-седации Ричмонда (RASS)).**

Только для применения в условиях стационара. Декстомид должен применяться специалистами, имеющими опыт лечения пациентов в условиях интенсивной терапии.

Пациентов, которым уже проведена интубация и которые находятся в состоянии седации, можно переводить на Декстомид с начальной скоростью инфузии 0,7 мкг/кг/час, с последующей постепенной коррекцией дозы в пределах 0,2-1,4 мкг/кг/час с целью достижения необходимой глубины седации (в зависимости от реакции пациента). Для ослабленных пациентов начальная скорость инфузии может быть снижена. Дексмедетомидин является мощным средством, поэтому скорость его введения приводится в расчете начасы. После коррекции дозы достижение целевой глубины седации может занимать до одного часа.

*Максимальная доза*

Не рекомендуется превышать максимальную дозу 1,4 мкг/кг/ч. Пациенты, у которых адекватный седативный эффект не достигнут на максимальной дозе препарата, должны быть переведены на альтернативное седативное средство. Введение насыщающей дозы препарата не рекомендуется, так как при этом повышается частота побочных реакций. До наступления клинического эффекта после введения препарата Декстомид допускается применение пропофола или мидазолама.

*Продолжительность лечения*

Опыт применения препарата Декстомид в течение более 14 дней отсутствует. При применении препарата более 14 дней необходимо регулярно оценивать состояние пациента.

**Седация у неинтубированных взрослых пациентов до и/или во время проведения диагностических или хирургических вмешательств, т.е. седация во время процедур/седация в сознании.**

Декстомид должен вводиться только медицинскими работниками, имеющими опыт анестезиологического обеспечения пациентов в операционной или во время диагностических процедур. При введении Декстомида для сознательной седации пациенты должны находиться под постоянным наблюдением лиц, не участвующих в проведении диагностической или хирургической процедуры. Следует постоянно отслеживать состояние пациентов на наличие ранних признаков артериальной гипотензии, артериальной гипертензии, брадикардии, угнетения дыхания, обструкции дыхательных путей, апноэ, одышки и/или кислородной десатурации.

Должен быть обеспечен незамедлительный доступ к дополнительному кислороду и он должен быть предоставлен по показаниям. Насыщение кислородом следует контролировать с помощью пульсоксиметрии. Декстомид вводят в виде инфузии в загрузочной дозе с последующей поддерживающей инфузией. В зависимости от процедуры может потребоваться сопутствующая местная анестезия или обезболивание для достижения желаемого клинического эффекта. Применение дополнительных обезболивающих или седативных средств (например, опиоиды, мидазолам или пропофол) рекомендуется в случае болезненных процедур или если необходима повышенная глубина седации. Период фармакокинетического полу распределения препарата оценивается примерно в 6 минут, что может быть учтено вместе с эффектами других вводимых лекарственных средств при планировании времени, необходимого для титрации дозы до обретения желаемого клинического эффекта.

*Начало седации во время процедур:*

- Нагрузочная доза в виде инфузии 1,0 мкг/кг в течение 10 минут. В отношении менее инвазивных вмешательств, например, таких как офтальмологические операции, может применяться нагрузочная доза в виде инфузии 0,5 мкг/кг в течение 10 минут.

*Поддержание седации во время процедур:*

- Поддерживающую инфузию обычно начинают с дозы 0,6-0,7 мкг/кг/час и титруют до достижения желаемого клинического эффекта в диапазоне доз от 0,2 до 1 мкг/кг/час. Скорость поддерживающей инфузии необходимо корректировать до достижения желаемого уровня седативного эффекта.

***Метод и путь введения***

Препарат следует применять только после разведения в виде внутривенной инфузии с использованием контролируемого инфузионного устройства.

*Приготовление раствора*

С целью достижения рекомендуемой концентрации 4 мкг/мл или 8 мкг/мл перед применением Декстомид можно разводить в 5 % растворе глюкозы, растворе Рингера, маннитоле или 0,9 % растворе натрия хлорида. Ниже представлена таблица объема концентрата и необходимого объема инфузионной среды.

**В случае если требуемая концентрация составляет 4 мкг/мл**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Объем препарата Декстомид, концентрат для раствора для инфузий, 100 мкг/мл | Объем инфузионной среды | Общий объем инфузии |
| 2 мл | 48 мл | 50 мл |
| 4 мл | 96 мл | 100 мл |
| 10 мл | 240 мл | 250 мл |
| 20 мл | 480 мл | 500 мл |

**В случае если требуемая концентрация составляет 8 мкг/мл**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Объем препарата Декстомид, концентрат для раствора для инфузий, 100 мкг/мл | Объем инфузионной среды | Общий объем инфузии |
| 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 встряхнуть для полного смешения его компонентов.

Перед применением раствор следует визуально проверить на наличие посторонних частиц и изменение цвета.

Декстомид совместим со следующими внутривенными жидкостями и препаратами: лактатный раствор Рингера, 5 % раствор глюкозы, 0,9 % раствор натрия хлорида, 20 % маннитол, тиопентал натрия, этомидат, векуроний бромид, панкуроний бромид, сукцинилхолин, атракурия бесилат, мивакурия хлорид, рокурония бромид, гликопиролата бромид, фенилэфрина гидрохлорид, атропина сульфат, допамин, норадреналин, добутамин, мидазолам, морфина сульфат, фентанила цитрат и плазмозаменяющие средства.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

В рамках клинических и постмаркетинговых исследований сообщалось о нескольких случаях передозировки дексмедетомидина. Наиболее частыми побочными реакциями вследствие передозировки в этих случаях были брадикардия, артериальная гипотензия, чрезмерная седация, сонливость и остановка сердца.

В случае передозировки, проявляющейся клинической симптоматикой, инфузию Декстомида следует уменьшить или прекратить. В отдельных случаях тяжелой передозировки, сопровождавшейся остановкой сердца, требовалось проведение реанимационных мероприятий. Ни один из случаев передозировки не закончился летальным исходом.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Только для применения в условиях стационара. Декстомид должен применяться специалистами, имеющими опыт лечения пациентов в условиях интенсивной терапии.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

*Очень часто*

- брадикардия\*, артериальная гипотензия\*, артериальная гипертензия

*Часто*

- гипергликемия, гипогликемия

- ажитация

- ишемия или инфаркт миокарда, тахикардия

- угнетение дыхания

- тошнота, рвота, сухость во рту

- синдром отмены, гипертермия

*Нечасто*

- метаболический ацидоз, гипоальбуминемия

- галлюцинации

- атриовентрикулярная блокада I степени, уменьшение минутного объема сердца

- диспноэ, апноэ

- вздутие живота

- неэффективность препарата, жажда

*Неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных)*

- большое количество мочи и сильная жажда могут быть симптомами гормонального нарушения, называемого несахарным диабетом. В подобном случае обратитесь к врачу.

Описание отдельных побочных реакций

У относительно здоровых добровольцев, которые не находились в отделении интенсивной терапии, при применении Декстомида брадикардия иногда приводила к прекращению активности синусового узла или к синусовой паузе. Симптомы купировались при подъеме ног (выше уровня головы) и применения антихолинергических средств, таких как атропин или гликопиролат. В отдельных случаях у пациентов с предшествующей брадикардией она прогрессировала до эпизодов асистолии.

Артериальная гипертензия ассоциировалась с применением нагрузочной дозы. Эту реакцию можно уменьшить, избегая нагрузочной дозы или уменьшая скорость инфузии или нагрузочную дозу.

*Педиатрическая популяция:* Опыт применения у детей ограничен, большинство данных было получено из кратких курсов приёма. В основном дети >1 месяца после операции, после рождения оценивались с точки зрения лечения в течение 24 часов в отделении интенсивной терапии, и продемонстрировали профиль безопасности, подобный взрослым. Данные, касающиеся новорожденных (гестационный возраст 28-44 недель), очень ограничены и составляют <0,2 мкг/кг/час в качестве поддерживающей дозы. В литературе сообщается об одном случае брадикардии у новорожденного.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Каждый мл раствора содержит

*активное вещество*- дексмедетомидина 100 мкг, в виде дексмедетомидина гидрохлорида118 мкг.

*вспомогательные вещества –* хлорид натрия, вода для инъекций.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Прозрачная, бесцветная жидкость.

**Форма выпуска и упаковка**

По 2 мл препарата помещают во флаконы прозрачного стекла (тип I), укупоренные резиновыми пробками с силиконовым покрытием и обжатые алюминиевыми обкатками с пластмассовыми колпачками типа «flip off».

По 5 флаконов вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках вкладывают в пачку из картона.

**Срок хранения**

2 года

Период хранения после первого вскрытия: 24 ч при хранении при температуре от 2 °С до 8 °С.

Период хранения после разбавления: 24 ч при хранении при температуре не выше 25 °С.

Не применять по истечении срока годности!

***Условия хранения***

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

Для специальных лечебных учреждений.

**Сведения о производителе**

Aroma Ilac San. Ltd. Sti.

Vakifar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi, No: 22/1, Kat: 2 Ergene/ Текирдаг, Турция.

Тел.: 0 282 675 14 04

Факс: 0 282 675 14 05

**Держатель регистрационного удостоверения**

Polifarma Ilac San. Ve Tic. A.S.

Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi, No:22/1 Ergene/Текирдаг, Турция

Тел.: 0 282 675 14 04

Факс: 0 282 675 14 05

Адрес электронной почты: info@polifarma.com.tr

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения)  по качеству лекарственных  средств  от потребителей и  ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Saa Pharma»,

050010, г. Алматы, пр. Достык, 38, офис № 705, Бизнес центр KDC

Тел.: +7 (727) 345 10 12

Адрес электронной почты: info@saapharma.kz