



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 8843

BUENOS AIRES, 27 JUL. 2017

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-003064-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma P L RIVERO Y CIA. S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DEXMETIN / CLORHIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DEXMEDETOMIDINA (Como clorhidrato) 200 mcg, aprobada por Certificado N° 56.872.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

ESV
#



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 8843

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada DEXMETIN / CLORHIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DEXMEDETOMIDINA (Como clorhidrato) 200 mcg, aprobada por Certificado N° 56.872 y Disposición N° 5786/12 propiedad de la firma P L RIVERO Y CIA. S.A., cuyos textos constan de fojas 209 a 256, para los prospectos y de fojas 113 a 124, para la información para el paciente.

SR
ESN
H



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 8843

ARTICULO 2º.- Incorpórese en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5786/12, la información para el paciente autorizada por las fojas 113 a 116, de las aprobadas en el artículo anterior, las que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5786/12 los prospectos autorizados por las fojas 209 a 224, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 56.872 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003064-17-6

DISPOSICIÓN N°

8843

DR. CAMILO CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ESV
GP



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **8843** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.872 y de acuerdo a lo solicitado por la firma P L RIVERO Y CIA. S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: DEXMETIN / CLORHIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, DEXMEDETOMIDINA (Como clorhidrato) 200 mcg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5786/12.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-017720-11-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	e Anexo de Disposición N° 5786/12 (prospectos).- Información para el paciente: -----	Prospectos de fs. 209 a 256, corresponde desglosar de fs. 209 a 224. Información para el paciente de fs. 113 a 124, corresponde desglosar de fs. 113 a 116.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Handwritten signatures and initials: GP, ESN, H



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma P L RIVERO Y CIA. S.A., Titular del Certificado de Autorización
Nº 56.872 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes
de...**27 JUL. 2017**

Expediente Nº 1-0047-0000-003064-17-6

DISPOSICIÓN Nº

8843

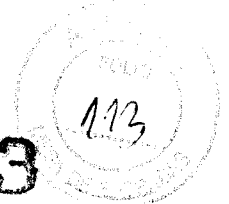
Jfs

Dr. CARLOS CHI...
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

ESV

Prospecto: información para el usuario

8843



DEXMETIN

CLORHIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA
100 µg/mL como base

27 JUL. 2017

Solución inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Dexmetin y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Dexmetin
3. Cómo usar Dexmetin
4. Posibles efectos adversos
5. Presentaciones
6. Condiciones de conservación y almacenamiento

1. Qué es Dexmetin y para qué se utiliza


Dexmetin contiene una sustancia activa llamada dexmedetomidina, que pertenece a un grupo de medicamentos llamados sedantes. Se utiliza para proporcionar sedación (un estado de calma, somnolencia o sueño) en pacientes adultos en las unidades de cuidados intensivos de los hospitales.

2. Qué necesita saber antes de que le administren Dexmetin

No deben administrarle Dexmetin:

- si es alérgico a la dexmedetomidina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- si tiene algunos trastornos del ritmo cardíaco (bloqueo cardíaco de grado 2 ó 3).
- si tiene una presión sanguínea muy baja que no responda a tratamiento.
- si recientemente ha tenido un accidente cerebrovascular u otros episodios graves que afectan el aporte de sangre al cerebro.

P. L. RIVERO Y CIA. S.A.


FERRERES RIVERO SEGURA
ECONOMISTA Y FARMACÉUTICO
FARMACIA S.M. S.
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO Y CIA. S. A.


VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

E3V

8843

914

Advertencias y precauciones

Antes de usar este medicamento, informe a su médico o enfermero si se encuentra en alguna de las siguientes situaciones, ya que Dexmetin se debe utilizar con precaución:

- si tiene un ritmo cardíaco anormalmente lento (ya sea debido a enfermedad o a un alto nivel de entrenamiento físico)
- si tiene la presión arterial baja
- si tiene bajo volumen de sangre, por ejemplo después de una hemorragia
- si tiene ciertas enfermedades del corazón
- si tiene una edad avanzada
- si tiene un trastorno neurológico (por ejemplo, lesiones de la cabeza o de la médula espinal o accidente cerebrovascular)
- si tiene problemas graves del hígado
- si alguna vez ha desarrollado una fiebre grave después de algunos medicamentos, especialmente los anestésicos

Uso de Dexmetin con otros medicamentos

Informe a su médico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Los siguientes medicamentos pueden aumentar el efecto de Dexmetin:

- medicamentos que ayudan a dormir o causan sedación (p.ej., midazolam, propofol) -
- medicamentos para el dolor fuerte (p.ej., opioides como la morfina, codeína)
- medicamentos anestésicos (p.ej., sevoflurano, isoflurano)

Si usted está usando medicamentos que disminuyen la presión de su sangre y su frecuencia cardíaca, la administración conjunta con Dexmetin puede incrementar este efecto. Dexmetin no se debe usar con medicamentos que pueden causar parálisis temporal.

Embarazo y lactancia

Dexmetin no debe utilizarse durante el embarazo o la lactancia, a menos que sea claramente necesario. Consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

3. Cómo usar Dexmetin

Dexmetin se le administra por un médico o un enfermero en la unidad de cuidados intensivos de un hospital.

Su médico decidirá la dosis adecuada para usted. La cantidad de Dexmetin depende de su edad, contextura física, estado general de salud, el nivel de sedación necesario y cómo responde usted al medicamento. Su médico puede cambiar su dosis si es necesario y controlará su corazón y su presión arterial durante el tratamiento.

Dexmetin se diluye y se le administra como una infusión (goteo) en sus venas.

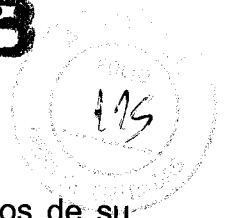
P. L. FERRERO Y CIA. S.A.

FEDERACION DE EMPRESAS DE COMERCIO
EQUIPO DE INVESTIGACIONES
INSTRUMENTALES
ELECTRONICAS

MINIMIN
CALLE AVENIDA SEGURA
APOCERACA

ESV

8843



Si le han administrado más Dexmetin del que debe

Si le han dado demasiado Dexmetin, su presión arterial puede bajar, los latidos de su corazón pueden ser más lentos y se puede sentir más somnoliento. Su médico sabrá cómo tratarlo teniendo en cuenta su estado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muy frecuentes (*afectan a más de 1 de cada 10 usuarios*)

- frecuencia cardíaca lenta
- presión arterial baja o alta

Frecuentes (*afectan entre 1 y 10 de cada 100 usuarios*)

- dolor de pecho o ataque al corazón
- frecuencia cardíaca rápida
- niveles bajos o altos de azúcar
- cambio en el patrón respiratorio o detención de la respiración
- náuseas, vómitos o sequedad en la boca
- inquietud
- temperatura alta
- síntomas después de dejar el medicamento

Poco frecuentes (*afectan entre 1 y 10 de cada 1.000 usuarios*)

- función del corazón disminuida
- hinchazón del estómago
- sed
- una condición en la que hay demasiado ácido en el cuerpo
- nivel bajo de albúmina en la sangre
- dificultad para respirar
- alucinaciones
- el medicamento no es lo suficientemente eficaz.

5. Presentaciones

Caja con 1 y 5 frascos ampolla con 2 mL y 25 frascos ampolla con 2 mL para Uso Hospitalario Exclusivo.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

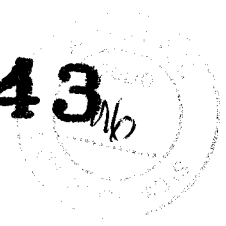
VICTORIA RIVERO SEGURA
DIRECTORA GENERAL
Ejecutiva

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

ESV

8843



6. Condiciones de conservación y almacenamiento

Almacenar en su envase original, a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.
No requiere refrigeración.

Para reducir los riesgos microbiológicos, usar tan pronto como sea posible después de la dilución.

En caso de necesidad, conservar entre 2 y 8°C durante no más de 24 horas.

Mantener fuera del alcance de los niños

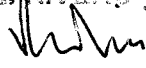
No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 56872

Director técnico: Dr. Pedro Luis Rivero Segura
Bioquímico y Farmacéutico

Laboratorios
P. L. Rivero y Cía. S.A.
Av. Boyacá 419 - Buenos Aires – C 1406 BHG
Consultas, sugerencias
0800-222-7291
depcient@rivero.com.ar
Web site: www.rivero.com.ar

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
INFORMACIÓN
DIRECCIÓN TÉCNICA

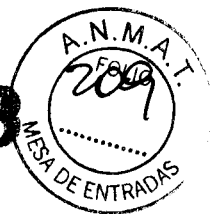
P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
INFORMACIÓN
DIRECCIÓN TÉCNICA

ESN

PROYECTO DE PROSPECTO

8843



DEXMETIN

CLORHIDRATO DE DEXMEDETOMIDINA
100 µg/mL como base

Solución inyectable
DILUIR Y ADMINISTRAR POR INFUSIÓN INTRAVENOSA

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula cualicuantitativa

Cada frasco ampolla de 2 mL contiene:

Clorhidrato de dexmedetomidina (equivalente a 200 µg de dexmedetomidina base)	236 µg
Cloruro de sodio	18 mg
Agua para inyectables c.s.p.	2 mL

Acción Terapéutica

Potente y altamente selectivo agonista adenorreceptor alfa 2.

Indicaciones terapéuticas

Para la sedación de pacientes adultos en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) que requieran un nivel de sedación no más profundo que despertarse en respuesta a la estimulación verbal (correspondiente a un grado de 0 a -3 en la Escala de Sedación y Agitación de Richmond (RASS)).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Psicolépticos, otros hipnóticos y sedantes, código ATC: N05CM18

La dexmedetomidina es un agonista selectivo de los receptores alfa-2 con un amplio espectro de propiedades farmacológicas. Tiene un efecto simpaticolítico a través de la disminución de la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas. Los efectos sedantes están mediados por la inhibición del locus coeruleus, el núcleo noradrenérgico predominante, situado en el tronco cerebral. La dexmedetomidina tiene efectos analgésicos y moderadores de la anestesia/analgesia. Los efectos

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

FEDERICA LUIS RIVERO SECURA
LICENCIADA Y FARMACÉUTICA
FUNDADAORA
DIRECTORA TÉCNICA

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SECURA
APODERADA

ESV

cardiovasculares dependen de la dosis; con velocidades de infusión **8843** los efectos centrales produciendo una disminución de la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea.

Con dosis más altas, prevalecen los efectos vasoconstrictores periféricos llevando a un aumento en la resistencia vascular sistémica y la presión sanguínea, mientras que el efecto de bradicardia se ve aumentado. La dexmedetomidina está relativamente libre de efectos depresivos respiratorios cuando se administra en monoterapia a sujetos sanos.

En ensayos controlados con placebo en una población post-operatoria ingresada en la UCI, previamente intubada y sedada con midazolam o propofol, la dexmedetomidina redujo significativamente la necesidad tanto de sedante de rescate (midazolam o propofol) como de opioides durante la sedación, hasta las 24 horas. La mayoría de los pacientes tratados con dexmedetomidina no requirieron tratamiento sedante adicional. Los pacientes pudieron ser extubados con éxito sin interrumpir la infusión de dexmedetomidina. Los estudios fuera de la UCI han confirmado que dexmedetomidina puede administrarse con seguridad a pacientes sin intubación endotraqueal siempre que exista una supervisión adecuada.

Dexmedetomidina fue similar a midazolam (cociente 1,07, IC 95% 0,971, 1,176) y propofol (cociente 1,00, IC 95% 0,922, 1,075) en el tiempo de obtención del intervalo deseado de sedación en una población predominantemente médica que requería sedación prolongada ligera a moderada (RASS 0 a -3) en la UCI durante un máximo de 14 días; redujo la duración de la ventilación mecánica en comparación con midazolam y redujo el tiempo hasta la extubación en comparación con midazolam y propofol. En comparación tanto con propofol como con midazolam, los pacientes eran despertados más fácilmente, más cooperativos y más capaces de comunicar si tenían o no dolor. Los pacientes tratados con dexmedetomidina presentaron hipotensión y bradicardia más frecuente pero menos taquicardia que los que recibieron midazolam, y taquicardia más frecuente pero similar hipotensión que los pacientes tratados con propofol. Se redujo el delirio medido por la escala CAM-ICU en un estudio en comparación con midazolam y las reacciones adversas relacionadas con delirio fueron menores con la dexmedetomidina en comparación con propofol. Los pacientes que interrumpieron el tratamiento a causa de una sedación insuficiente se cambiaron a propofol o a midazolam. El riesgo de sedación insuficiente aumentó en pacientes con dificultades para ser sedados con tratamiento estándar antes al cambio.

La evidencia de la eficacia pediátrica se ha observado en un estudio de dosis controladas en la UCI en una población mayoritariamente post-operatoria de edades entre 1 mes y \leq 17 años. Aproximadamente el 50% de los pacientes tratados con dexmedetomidina no requirieron midazolam como medicación de rescate durante un periodo medio de tratamiento de 20,3 horas, no excediendo las 24 horas. No se dispone de datos para el tratamiento de $>$ 24 horas. Los datos en recién nacidos (28 a 44 semanas de gestación) son muy limitados y restringidos a dosis bajas (\leq 0,2 mcg/kg/h) (ver Propiedades farmacocinéticas y Advertencias y Precauciones especiales de empleo). Los recién nacidos pueden ser particularmente sensibles a los efectos bradicárdicos de dexmedetomidina en presencia de hipotermia y en condiciones de gasto cardíaco dependiente de la frecuencia cardíaca.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

FEDOLINO RIVERO SEGURA
INGENIERO Y FARMACEUTICO
MATRÍCULA 6474
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

ESV

En estudios comparativos a doble ciego controlados en la UCI, la incidencia de supresión de cortisol en pacientes tratados con dexmedetomidina ($n = 778$) fue del 0,5% en comparación con el 0% en pacientes tratados con midazolam ($n = 338$) o propofol ($n = 275$). El acontecimiento se notificó como leve en 1 caso, y moderados en 3 casos.

Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la dexmedetomidina ha sido evaluada tras la administración IV a corto plazo en voluntarios sanos y la infusión a largo plazo en población de la UCI.

Distribución

Dexmedetomidina muestra un modelo de distribución bi-compartimental. En voluntarios sanos presenta una fase de distribución rápida con una estimación central de la vida media de distribución ($t_{1/2\alpha}$) de unos 6 minutos. La estimación media de la semivida de eliminación terminal ($t_{1/2}$) es de aproximadamente 1,9 a 2,5 h (mín 1,35, máx 3,68 h), y la estimación media del volumen de distribución en el estado estacionario (V_{ss}) es aproximadamente de 1,16 a 2,16 l/kg (90 a 151 litros). La depuración plasmática (Cl) tiene un valor estimado medio de alrededor de 0,46 a 0,73 l/kg/h (35,7 a 51,1 l/h). La media de peso corporal asociado a estas estimaciones V_{ss} y Cl fue de 69 kg. La farmacocinética plasmática de dexmedetomidina es similar en la población de la UCI después de la infusión > 24 h. Los parámetros farmacocinéticos estimados son: $t_{1/2}$ aproximadamente 1,5 horas, V_{ss} aproximadamente 93 litros y Cl aproximadamente 43 l/h. La farmacocinética de la dexmedetomidina es lineal en el rango de dosis de 0,2 a 1,4 microgramos/kg/h, y no se acumula en los tratamientos de una duración de hasta 14 días. La dexmedetomidina se une en un 94% a las proteínas plasmáticas. La unión a proteínas plasmáticas es constante en el rango de concentración de 0,85 a 85 ng/ml. La dexmedetomidina se une a la albúmina sérica humana y a la glicoproteína Alfa-1-ácida siendo la albúmina sérica la principal proteína de unión de la dexmedetomidina en el plasma.

Biotransformación y eliminación

La dexmedetomidina se elimina por metabolismo extensivo en el hígado. Hay tres tipos de reacciones metabólicas iniciales; N-glucuronidación directa, N-metilación directa y oxidación catalizada por el citocromo P450. Los metabolitos circulantes más abundantes de dexmedetomidina son dos isómeros N-glucurónidos. El metabolito H-1, N-metil-3-hidroximetil dexmedetomidina O-glucurónido, es también un producto circulante principal de la biotransformación de la dexmedetomidina. El citocromo P-450 cataliza la formación de dos metabolitos menores circulantes, el 3-hidroximetil dexmedetomidina producido por hidroxilación en el grupo 3-metil de la dexmedetomidina y el H-3 producido por la oxidación en el anillo de imidazol. Los datos disponibles sugieren que la formación de los metabolitos oxidados está mediada por varias formas del CYP (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 y CYP2C19). Estos metabolitos tienen actividad farmacológica despreciable.

Tras la administración IV de dexmedetomidina radiomarcada, se recuperó como promedio el 95% de la radioactividad en orina y el 4% en las heces después de nueve días. Los metabolitos urinarios principales son los dos isómeros N-glucurónidos, que en conjunto representaron aproximadamente el 34% de la dosis, y la N-metil-3-hidroximetil

R. L. RIVERO Y CIA. S.A.

FERDINAND RIVERO SEGURA
BIODINAMIA Y FARMACOLOGIA
MEDICINA Y FARMACOLOGIA
DIRECTOR TECNICO

R. L. RIVERO Y CIA. S.A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

dexmedetomidina O-glucurónido que representó el 14,51% de la dosis. Los metabolitos minoritarios, la dexmedetomidina ácido carboxílico, el 3- hidroximetil dexmedetomidina y su O-glucurónido representaron individualmente del 1,11 al 7,66% de la dosis. Menos del 1% del fármaco inalterado se recuperó en la orina. Aproximadamente el 28% de los metabolitos en la orina son metabolitos menores no identificados.

Poblaciones especiales

No se observaron diferencias farmacocinéticas importantes en función del sexo o la edad.

La unión de dexmedetomidina a proteínas plasmáticas es menor en sujetos con insuficiencia hepática en comparación con sujetos sanos. El porcentaje medio de dexmedetomidina libre en el plasma osciló entre el 8,5% en sujetos sanos al 17,9% en sujetos con insuficiencia hepática grave. Los sujetos con diversos grados de insuficiencia hepática (Child-Pugh clase A, B o C) presentaron un aclaramiento hepático de dexmedetomidina disminuido y una $t_{1/2}$ de eliminación plasmática prolongada. Los valores

medios de depuración plasmática de dexmedetomidina libre en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave fue del 59%, 51% y 32% de los observados en los sujetos sanos normales, respectivamente. La $t_{1/2}$ media para los sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada o grave se prolongó hasta 3,9; 5,4 y 7,4 horas, respectivamente. A pesar de que la dexmedetomidina se administra hasta conseguir el efecto deseado, puede ser necesario considerar una reducción de la dosis inicial/de mantenimiento en pacientes con insuficiencia hepática, según el grado de deterioro y la respuesta.

La farmacocinética de la dexmedetomidina en pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina < 30 ml/min) no se ve alterada en relación con los sujetos sanos.

Sin embargo, la farmacocinética de los metabolitos de la dexmedetomidina no ha sido evaluada en pacientes con función renal disminuida. Debido a que la mayoría de los metabolitos son excretados por la orina, es posible que los metabolitos se acumulen durante infusiones prolongadas en aquellos pacientes con función renal disminuida.

El perfil farmacocinético del clorhidrato de dexmedetomidina no fue alterado por la edad. Sin embargo, como ocurre con muchas drogas, los gerontes pueden ser más sensibles a los efectos de la dexmedetomidina. En los estudios clínicos que se llevaron a cabo, hubo una mayor incidencia de bradicardia e hipotensión en las personas añosas (>65 años).

Los datos en recién nacidos (28 a 44 semanas de gestación) hasta niños de 17 años de edad son limitados. La vida media de la dexmedetomidina en niños (de 1 mes a 17 años) parece similar a la observada en adultos, pero en recién nacidos (menores de 1 mes) parece ser superior. En los grupos de edad de 1 mes a 6 años, la depuración plasmática ajustado al peso corporal pareció más elevado aunque disminuyó en niños mayores. La depuración plasmática ajustado al peso corporal en recién nacidos (menores de 1 mes) se mostró inferior (0,9 l/h/kg) que en los grupos de mayor edad debido a la inmadurez.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

FERRER LUIS RIVERO SECURA
BIOQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 2474
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SECURA
APODERADA

ESV

8843

Los datos disponibles se resumen en la tabla siguiente:

Edad	N	Media (IC del 95%)	
		Cl (l/h/kg)	T1/2 (h)
Menores de 1 mes	28	0,93 (0,76; 1,14)	4,47 (3,81; 5,25)
1 a < 6 meses	14	1,21 (0,99; 1,48)	2,05 (1,59; 2,65)
6 a < 12 meses	15	1,11 (0,94; 1,31)	2,01 (1,81; 2,22)
12 a < 24 meses	13	1,06 (0,87; 1,29)	1,97 (1,62; 2,39)
2 a < 6 años	26	1,11 (1,00; 1,23)	1,75 (1,57; 1,96)
6 a < 17 años	28	0,80 (0,69; 0,92)	2,03 (1,78; 2,31)

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis únicas y repetidas y genotoxicidad.

En los estudios de toxicidad para la reproducción, la dexmedetomidina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina en ratas, y no se observaron efectos teratogénicos en ratas o conejos. En el estudio en conejos, la administración intravenosa de la dosis máxima, 96 microgramos/kg/día, produjo exposiciones que son similares a las observadas clínicamente. En ratas, la administración subcutánea de la dosis máxima, 200 microgramos/kg/día, provocó un incremento en la muerte embrionofetal y la reducción del peso corporal fetal. Estos efectos se asociaron con una toxicidad materna clara. En el estudio de fertilidad en ratas, se observó reducción del peso corporal fetal a una dosis de 18 microgramos/kg/día y fue acompañado de retraso en la osificación a una dosis de 54 microgramos/kg/día. Los niveles de exposición observados en ratas están por debajo del rango de exposición clínica.

Posología y forma de administración

Únicamente para uso hospitalario. Dexmetin debe ser administrado por profesionales sanitarios expertos en el manejo de pacientes que requieren cuidados intensivos.

P. L. RIVERO Y CIA. S.A.

FERRO LUIS RIVERO SEGURA
BIQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
EMPRESA S.A.
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO Y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

ESV

8843

Para minimizar los efectos farmacológicos indeseables, el clorhidrato de dexmedetomidina no deberá administrarse en inyecciones en bolo. Se han asociado episodios clínicamente significativos de bradicardia y paro sinusal con la administración de clorhidrato de dexmedetomidina en voluntarios jóvenes sanos con elevado tono vagal o con diferentes vías de administración, incluyendo la administración rápida endovenosa o en bolo.

Posología

Los pacientes que ya se encuentran intubados y sedados pueden cambiar a dexmedetomidina con una velocidad de infusión inicial de 0,7 microgramos/kg/h, que luego puede ajustarse gradualmente dentro del rango de dosis de 0,2 a 1,4 microgramos/kg/h con el fin de alcanzar el nivel deseado de sedación, en función de la respuesta del paciente. Se debe considerar una velocidad de infusión inferior para pacientes delicados. La dexmedetomidina es muy potente y la velocidad de infusión se da por **hora**. Después de ajustar la dosis, no se alcanzará un nuevo estado de equilibrio hasta transcurrida una hora.

Dosis máxima

No se debe exceder la dosis máxima de 1,4 microgramos/kg/h. Los pacientes que no alcancen un nivel adecuado de sedación con la dosis máxima de dexmedetomidina deben cambiar a un agente sedante alternativo.

No se recomienda el uso de una dosis de carga de dexmedetomidina y se asocia con un aumento de reacciones adversas. Se puede administrar propofol o midazolam si es necesario hasta que se establecen los efectos clínicos de dexmedetomidina.

Duración

No existe experiencia en el uso de dexmedetomidina durante más de 14 días. El uso de dexmedetomidina durante períodos más prolongados deberá ser reevaluado regularmente.

Poblaciones especiales

Edad avanzada

Normalmente no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, es posible que el paciente geriátrico (de más de 65 años) requiera dosis más bajas de dexmedetomidina. Dexmetin deberá titularse de acuerdo a la respuesta del paciente.

Insuficiencia renal

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
BIQUÍMICO Y FARMACÉUTICO
EMPRESA S.A.S.
DIRECTOR GENERAL

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

ESV

8843

Insuficiencia hepática

Dexmedetomidina se metaboliza en el hígado y se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Se puede considerar una dosis de mantenimiento reducida (ver Contraindicaciones y Propiedades farmacocinéticas).

Población Pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de dexmedetomidina en niños de 0 a 18 años. Los datos actualmente disponibles se incluyen (ver Reacciones adversas, Propiedades farmacodinámicas y Propiedades farmacocinéticas), sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

Forma de administración

Dexmetin debe administrarse únicamente como infusión diluida intravenosa empleando un dispositivo para infusión controlada.

Dexmetin se puede diluir en glucosa 50 mg/ml (5%), solución Ringer, manitol o solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) para lograr la concentración requerida de 4 microgramos/ml o de 8 microgramos/ml antes de la administración. Ver más abajo en forma de tabla los volúmenes necesarios para preparar la infusión.

En caso de que se requiera una concentración de 4 microgramos/ml:

Volumen de Dexmetin 100 microgramos/mL concentrado para solución para infusión	Volumen del diluyente	Volumen total de la infusión
2 mL	48 mL	50 mL
4 mL	96 mL	100 mL
10 mL	240 mL	250 mL
20 mL	480 mL	500 mL

En caso de que se requiera una concentración de 8 microgramos/ml:

Volumen de Dexmetin 100 microgramos/mL concentrado para solución para infusión	Volumen del diluyente	Volumen total de la infusión
4 mL	46 mL	50 mL
8 mL	92 mL	100 mL
20 mL	230 mL	250 mL
40 mL	460 mL	500 mL

NSJ

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

FEDDO LUIS RIVERO SEGURA
DIRECTOR GENERAL
DIRECCIÓN TÉCNICA

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

8843

La solución se debe agitar suavemente para mezclar bien.

Después de la dilución, el clorhidrato de dexmedetomidina debe ser usado de inmediato y desechado después de 24 horas.

Dexmetin se debe inspeccionar visualmente para detectar partículas y coloración antes de su administración.

Los viales están destinados para su uso en un solo paciente.

Compatibilidad

Dexmetin ha demostrado ser compatible cuando se administra con los siguientes fluidos y medicamentos intravenosos:

Lactato de Ringer, solución de glucosa al 5%, solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%), manitol 200 mg/ml (20%), tiopental sódico, etomidato, bromuro de vecuronio, bromuro de pancuronio, succinilcolina, besilato de atracurio, cloruro de mivacurio, bromuro de rocuronio, bromuro de glicopirrolato, clorhidrato de fenilefrina, sulfato de atropina, dopamina, noradrenalina, dobutamina, midazolam, sulfato de morfina, citrato de fentanilo, y un sustituto del plasma.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

Los estudios de compatibilidad han demostrado potencial para la adsorción de dexmedetomidina a algunos tipos de caucho natural. Aunque dexmedetomidina se dosifica en función del efecto, se recomienda utilizar componentes con juntas de caucho sintético o natural recubiertas.

Incompatibilidades

Dexmetin no debe mezclarse con otros productos farmacéuticos o diluyentes excepto aquellos mencionado anteriormente.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

Bloqueo cardíaco avanzado (grado 2 ó 3) en ausencia de marcapasos.

Hipotensión no controlada. Enfermedad cerebrovascular grave.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Monitoreo

Dexmetin está indicado para su empleo en el ámbito de cuidados intensivos y no se recomienda su uso en otros entornos. Todos los pacientes se deben someter a un monitoreo cardíaco continuo durante la infusión de Dexmetin. En pacientes no intubados se debe monitorizar la respiración debido al riesgo de depresión respiratoria y apnea en algún caso (ver Reacciones adversas).

P. L. RIVERO Y CIA. S.A.

FERRER LUIS RIVERO SEGURA
ESCRIBANO Y ABOGADO
EN EL TRIBUNAL
EJECUTOR TECNICO

P. L. RIVERO Y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

Precauciones generales

Dado que Dexmetin no debe ser administrado con dosis de carga o en bolo, los usuarios deben estar preparados para utilizar un sedante alternativo para el control agudo de la agitación o durante los procedimientos, especialmente durante las primeras horas de tratamiento.

Se ha observado que algunos pacientes que reciben dexmedetomidina se pueden despertar y estar alerta cuando son estimulados. Esto por sí solo no debe ser considerado como evidencia de falta de eficacia en ausencia de otros signos y síntomas clínicos.

Dexmedetomidina no debe ser utilizado como agente de inducción para la intubación o para proporcionar sedación durante el uso de relajantes musculares.

La dexmedetomidina no tiene la acción anticonvulsionante de otros sedantes por lo que no suprimirá la actividad convulsionante subyacente.

Se debe tener cuidado cuando se combina la dexmedetomidina con otras sustancias con acción sedante o cardiovascular ya que pueden producirse efectos aditivos.


Efectos cardiovasculares y precauciones

La dexmedetomidina reduce la frecuencia cardíaca y la tensión arterial mediante simpaticolisis central pero en concentraciones más altas provoca vasoconstricción periférica que conduce a hipertensión (Ver Propiedades farmacodinámicas). Normalmente, la dexmedetomidina no causa sedación profunda y los pacientes pueden ser despertados fácilmente. Por tanto, la dexmedetomidina no es adecuada en pacientes que no tolerarán este perfil de efectos, por ejemplo aquéllos que requieren sedación profunda continua o con inestabilidad cardiovascular grave.

Se debe tener precaución al administrar dexmedetomidina a pacientes con bradicardia preexistente, o en pacientes con disfunción ventricular severa preexistente (fracción de eyección <30%), incluyendo insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia cardíaca, en quienes el tono simpático es un factor crítico para el mantenimiento del equilibrio hemodinámico. Los datos sobre los efectos de dexmedetomidina en pacientes con frecuencia cardíaca < 60 son muy escasos y se debe tener especial cuidado con estos pacientes. Normalmente la bradicardia no requiere tratamiento, pero generalmente responde a medicamentos anticolinérgicos o a la reducción de la dosis. Los pacientes con alta aptitud física y bajo ritmo cardíaco en reposo pueden ser particularmente sensibles a los efectos bradicárdicos de los agonistas de los receptores alfa-2 y se han notificado casos de parada sinusal transitoria.

Los efectos hipotensores de la dexmedetomidina pueden ser de mayor importancia en aquellos pacientes con hipotensión preexistente (especialmente si no responden a vasopresores), hipovolemia, hipotensión crónica o reserva funcional reducida, tales como los pacientes con disfunción ventricular severa y los pacientes de edad avanzada, y se justifica un cuidado especial en estos casos (Ver Contraindicaciones). Normalmente la hipotensión no requiere tratamiento específico, pero, cuando sea necesario, los usuarios

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
ESCRIBANO PÚBLICO
MEXICO
PRESENCIA

P. L. RIVERO y CIA. S. A.


VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

deben estar preparados para intervenir con reducción de la dosis, fluidos y / o vasoconstrictores.

8843

Los pacientes geriátricos de más de 65 años de edad, o los pacientes diabéticos hipovolémicos o con hipertensión arterial crónica son más propensos a la hipotensión y bradicardia con la administración de dexmedetomidina.

Los pacientes con actividad autonómica periférica alterada (p.ej. debido a una lesión de la médula espinal) pueden presentar cambios hemodinámicos más pronunciados tras iniciar el tratamiento con dexmedetomidina y por lo tanto deben ser tratados con cuidado.

Se ha observado hipertensión transitoria principalmente durante la dosis de carga en asociación con los efectos vasoconstrictores periféricos de la dexmedetomidina y no se recomienda una dosis de carga. En general no ha sido necesario el tratamiento de la hipertensión pero puede ser recomendable disminuir la tasa de infusión continua.

La vasoconstricción local a una concentración mayor puede ser más significativa en pacientes con cardiopatía isquémica o enfermedad cerebrovascular grave, los cuales deben ser estrechamente monitorizados. Se debe considerar la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento en un paciente que desarrolle signos de isquemia miocárdica o cerebral.

La dexmedetomidina puede reducir el lagrimeo. Se podrá considerar la lubricación de los ojos del paciente al administrar dexmedetomidina para evitar la sequedad de la córnea.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se debe tener cuidado en casos de insuficiencia hepática grave, ya que una dosificación excesiva puede aumentar el riesgo de reacciones adversas, sobresedación o efectos prolongados como resultado del bajo aclaramiento de la dexmedetomidina.

Pacientes con trastornos neurológicos

La experiencia de dexmedetomidina en trastornos neurológicos graves, tales como lesiones en la cabeza y tras la neurocirugía, es limitada y se debe utilizar con precaución en dichos casos, especialmente si se requiere sedación profunda. La dexmedetomidina puede reducir el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal y esto se debe tener en cuenta al seleccionar la terapia.

Otros

Los agonistas alfa-2 se han asociado raramente con reacciones de abstinencia cuando se suprimen bruscamente tras un uso prolongado. Esta posibilidad se debe considerar si el paciente desarrolla agitación e hipertensión poco después de interrumpir la dexmedetomidina.

Se desconoce si la dexmedetomidina es segura para su uso en individuos sensibles a hipertermia maligna y por lo tanto no se recomienda su uso. El tratamiento con Dexmetin se debe interrumpir en caso de fiebre sostenida de origen desconocido.

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
ENCARGADA DE LA ADMINISTRACIÓN
DE LA EMPRESA

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

ESV

8843

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

La administración concomitante de dexmedetomidina con anestésicos, sedantes, hipnóticos y opioides es probable que conduzca a un aumento de los efectos, incluyendo efectos sedantes, anestésicos y cardiorespiratorios. Estudios específicos han confirmado el aumento de estos efectos con isoflurano, propofol alfentanilo, y midazolam.

No se han demostrado interacciones farmacocinéticas entre dexmedetomidina e isoflurano, propofol, alfentanilo y midazolam. Sin embargo, debido a posibles interacciones farmacodinámicas, puede ser requerida una reducción de la dosis de dexmedetomidina o del anestésico, sedante, hipnótico u opioide concomitante cuando se administren conjuntamente con la dexmedetomidina.

Se ha estudiado la inhibición de los enzimas CYP incluyendo el CYP2B6 en incubaciones de microsomas hepáticos humanos. Los ensayos *in vitro* sugieren que existe una interacción potencial *in vivo* entre la dexmedetomidina y sustratos con metabolismo dominante por el CYP2B6.

Se ha observado la inducción de la dexmedetomidina *in vitro* sobre el CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 y CYP3A4, y no se puede excluir una inducción *in vivo*. Se desconoce la relevancia clínica.

Se debe considerar la posibilidad del aumento de los efectos hipotensores y bradicárdicos en pacientes que reciben otros medicamentos que causan estos efectos, por ejemplo betabloqueantes, aunque en un estudio de interacción con esmolol los efectos adicionales fueron modestos.

Bloqueantes neuromusculares: No se observaron aumentos clínicamente importantes en la magnitud del bloqueo neuromuscular ni interacciones farmacocinéticas con la administración de clorhidrato de dexmedetomidina y rocuronio. En un estudio de 10 voluntarios sanos, la administración de clorhidrato de dexmedetomidina durante 45 minutos a una concentración plasmática de 1 ng/ml no provocó aumentos clínicamente significativos en la magnitud del bloqueo neuromuscular asociado con la administración de rocuronio.

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad


No se han llevado a cabo estudios de carcinogenicidad con dexmedetomidina.

La dexmedetomidina no fue mutagénica *in vitro*, ni en presencia ni en ausencia de activación metabólica, según el ensayo de mutación reversa bacteriana (E. coli y Salmonella) y el ensayo de mutación en células de mamíferos (linfoma de ratón).

No se registró evidencia de clastogenicidad en el ensayo citogenético *in vitro* (linfocitos humanos), como así tampoco en presencia y ausencia de activación metabólica.

En ratas se observó aumento de pérdida postimplantación y reducción de crías vivas a dosis SC de 200 mcg/kg.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS FRANCO SEGURA
QUÍMICO Y FARMACÉUTICO
MATRÍCULA 4841
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A.


VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

Embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de la dexmedetomidina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (Ver Datos preclínicos de seguridad). No se recomienda utilizar Dexmetin durante el embarazo, tampoco en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

No se ha estudiado la seguridad del clorhidrato de dexmedetomidina durante el trabajo de parto ni en el parto, por lo tanto, no se recomienda su uso en obstetricia, incluyendo los partos por cesárea.

Lactancia

Los datos disponibles en ratas muestran que la dexmedetomidina o sus metabolitos se excretan en la leche. No se puede excluir el riesgo en niños. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con dexmedetomidina tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Pediatría

La seguridad y eficacia del clorhidrato de dexmedetomidina en niños por debajo de los 18 años de edad no han sido estudiadas.

Geriatría

En los estudios clínicos que se llevaron a cabo se observó una mayor incidencia de bradicardia e hipotensión en pacientes mayores de 65 años después de la administración de dexmedetomidina. Por lo tanto, se podrá considerar una reducción en la dosis cuando se administre a pacientes de más de 65 años de edad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas de manera más frecuente con la dexmedetomidina son hipotensión, hipertensión y bradicardia, que ocurren en aproximadamente el 25%, 15% y 13% de los pacientes, respectivamente.

La hipotensión y la bradicardia fueron también las reacciones adversas graves relacionadas con la dexmedetomidina más frecuentes, presentándose respectivamente en el 1,7% y 0,9% de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) seleccionados en forma aleatoria.

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
LICENCIADO Y REGISTRADO
INGENIERO DE
EMERSON TECNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

ESV

Lista tabulada de las reacciones adversas

Las reacciones adversas enumeradas en la Tabla 1 se han acumulado a partir de los datos agrupados de ensayos clínicos en cuidados intensivos.

Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia, las más frecuentes primero, utilizando la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes (≥ 100 a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$).

Tabla 1. Reacciones adversas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: Hiperglucemia, hipoglucemia
 Poco frecuentes: Acidosis metabólica, hipoalbuminemia

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes: Agitación Poco frecuentes: Alucinación

Trastornos cardíacos

Muy frecuentes: Bradicardia*
 Frecuentes: Isquemia de miocardio o infarto, taquicardia
 Poco frecuentes: Bloqueo auriculoventricular de primer grado, gasto cardíaco disminuido

Trastornos vasculares:

Muy Frecuentes: Hipotensión*, hipertensión*

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: Depresión respiratoria
 Poco frecuentes: Disnea, apnea

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Náuseas, vómitos, boca seca
 Poco frecuentes: Distensión abdominal

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Síndrome de abstinencia, hipertermia
 Poco frecuentes: Fármaco ineficaz, sed

- Ver la sección de Descripción de reacciones adversas seleccionadas

P. L. RIVERO y CIA. S.A.

FERRER LUIS RIVERO SERRA
 FARMACIA Y LABORATORIOS
 S.A. DE C.V.
 CARRILLO DE LA RIVERA
 CARRILLO DE LA RIVERA

P. L. RIVERO y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
 APODERADA

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La hipotensión clínicamente significativa o la bradicardia deben ser tratadas como se describe (Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

En sujetos relativamente sanos no ingresados en la UCI tratados con dexmedetomidina, la bradicardia condujo ocasionalmente a parada o pausa sinusal. Los síntomas respondieron a la elevación de las piernas y a los anticolinérgicos tales como atropina o glucopirrolato. En casos aislados la bradicardia ha progresado a periodos de asistolia en pacientes con bradicardia preexistente.

La hipertensión se ha asociado con el uso de una dosis de carga y esta reacción se puede reducir evitando dicha dosis de carga o reduciendo la velocidad de infusión o la dosis de carga.

Población pediátrica

Se ha evaluado el tratamiento hasta 24 h en niños mayores de 1 mes post-parto, predominantemente post-operatorios y en la UCI hasta las 24 horas, y se ha demostrado un perfil de seguridad similar al de los adultos. Los datos en recién nacidos (28 a 44 semanas de gestación) son muy limitados y restringidos a dosis de mantenimiento de ≤ 0,2 mcg/kg/h. En la literatura se ha descrito un solo caso de bradicardia hipotérmica en un recién nacido.


Sobredosificación

Los efectos más notables observados en sujetos que alcanzaron las concentraciones plasmáticas más elevadas fueron bloqueo AV de primer grado y bloqueo cardíaco de segundo grado. No se observó ningún compromiso hemodinámico con el bloqueo AV y el bloqueo cardíaco se resolvió espontáneamente en un minuto.

También se ha informado bradicardia con o sin hipotensión, y un caso de paro cardíaco con respuesta favorable a las maniobras de resucitación en un paciente que recibió 20 veces la dosis máxima recomendada, debido a que el clorhidrato de dexmedetomidina tiene el potencial de aumentar la bradicardia inducida por el estímulo vagal, los médicos deben estar preparados para intervenir. En estudios clínicos, la atropina y el glucopirrolato fueron efectivos en el tratamiento de la bradicardia inducida por clorhidrato de dexmedetomidina.

Se han notificado varios casos de sobredosis de dexmedetomidina tanto en ensayos clínicos como en datos post-comercialización. Los ritmos más altos de infusión de dexmedetomidina descritos en estos casos han alcanzado hasta 60 microgramos/kg/h durante 36 minutos y 30 microgramos/kg/h durante 15 minutos en un niño de 20 meses de edad y un adulto, respectivamente. Las reacciones adversas más frecuentes notificadas en relación con la sobredosis en estos casos incluyeron bradicardia, hipotensión, exceso de sedación, somnolencia y paro cardíaco.

R. L. RIVERO y CIA. S. A.


VICTORIA RIVERO SEGURA
DIRECTORA GENERAL
Ejecutiva

R. L. RIVERO y CIA. S. A.


VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

ESV

8843



Tratamiento

En caso de sobredosis con síntomas clínicos, la infusión de dexmedetomidina debe ser reducida o interrumpida. Los efectos esperados son principalmente cardiovasculares y deben ser tratados según esté clínicamente indicado (Ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). A concentraciones altas, la hipertensión puede ser más prominente que la hipotensión. En los estudios clínicos, los casos de parada sinusal revirtieron de forma espontánea o respondieron al tratamiento con atropina y glicopirrolato. Se requirió reanimación en casos aislados de sobredosis grave con resultado de paro cardíaco.

Ante la eventualidad de una sobredosificación adoptar las medidas sintomáticas y de apoyo necesarias y concurrir al hospital más cercano o comunicarse con:

Hospital General de Niños "Ricardo Gutierrez", Gallo 1330.
Palermo CP. C1425 EFD
Guardia: (011) 4962-9232
Unidad de Toxicología: 0800-444-8694
Conmutador: (54-11) 4962-9247 / 4962-9280

Hospital Nacional Posadas
Pte. Illia s/n y Marconi El Palomar (1684)
Buenos Aires - Argentina
Conmutador: (011) 4469-9200/9300
Consulta por Intoxicaciones: 0800-333-0160
Urgencia - Consulta por Intoxicaciones: (011) 4654-6648 - 4658-7777

Periodo de validez

2 años

Después de la dilución

Dexmetin debe ser usado de inmediato y desechado después de 24 horas.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa de inmediato, los tiempos y condiciones de almacenamiento previo a su uso son responsabilidad del usuario y no deberán ser normalmente superiores a 24 horas entre 2° y 8°C, a no ser que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Presentaciones

Caja con 1 y 5 frascos ampolla con 2 mL y 25 frascos ampolla con 2 mL para Uso Hospitalario Exclusivo.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Almacenar en su envase original, a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.
No requiere refrigeración.

ESV

R. L. RIVERO Y CIA. S.A.

PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
DIRECTOR TÉCNICO

R. L. RIVERO Y CIA. S. A.

VICTORIA RIVERO SEGURA
APODERADA

8843



Para reducir los riesgos microbiológicos, usar tan pronto como sea posible después de la dilución.

En caso de necesidad, conservar entre 2 y 8°C durante no más de 24 horas.

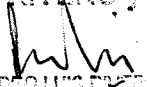
Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N° 56872

Director técnico: Dr. Pedro Luis Rivero Segura
Bioquímico y Farmacéutico

Laboratorios
P. L. Rivero y Cía. S.A.
Av. Boyacá 419 - Buenos Aires – C 1406 BHG
Consultas, sugerencias
0800-222-7291
depcient@rivero.com.ar
Web site: www.rivero.com.ar

P. L. RIVERO y CIA. S.A.


PEDRO LUIS RIVERO SEGURA
Bioquímico y Farmacéutico
MESA DE ENTRADAS
DIRECTOR TÉCNICO

P. L. RIVERO y CIA. S. A.


VICTORIA RIVERO SEGURA
APROBADA

ESV