
	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

PRODUCTO	FECHA DE ACTUALIZACIÓN
DEXDOR® Dexmedetomidina 400 mcg	30-JUN-2021

INFORMACIÓN GENERAL			
NOMBRE	DEXDOR®		
REGISTRO SANITARIO	INVIMA 2018M-0014846 R1	VIGENCIA	1/02/2024
TITULAR	Biospifar S.A.	PAÍS DE ORIGEN	Finlandia
FABRICANTE	ORION CORPORATION		
CÓDIGO CUM	20063203-01	CÓDIGO ATC	N05CM18
COMPOSICIÓN	Cada vial de 4 mL contiene: hidrocloreuro de dexmedetomidina equivalente a Dexmedetomidina 400 mcg		
FORMA FARMACÉUTICA	Solución concentrada para perfusión.		
PRESENTACIÓN	Caja x 4 Viales de vidrio tipo I tapón gris de bromobutilo con revestimiento de Fluoropolimero por 4 mL		
CÓDIGO DE BARRAS/EAN 13	6432100025593	VIDA ÚTIL	24 Meses
CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN	Conservar en temperatura no mayor a 30°C		

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

INFORMACIÓN CLÍNICA Y FARMACOLÓGICA

INDICACIONES:

Sedación en pacientes con y sin ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, quirófanos y para procedimientos diagnósticos.

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)).

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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

POSOLÓGIA

Los pacientes que ya se encuentran intubados y sedados pueden cambiar a dexmedetomidina con una velocidad de perfusión que 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 perfusión inferior para pacientes delicados. La dexmedetomidina es muy potente y la velocidad de perfusión se da por hora. Después de ajustar la dosis, no se alcanzará un nuevo estado de equilibrio hasta transcurrida una hora. 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 Dexdor deben cambiar a un agente sedante alternativo.

No se recomienda el uso de una dosis de carga de Dexdor 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 Dexdor.

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

Poblaciones especiales :

Pacientes de edad avanzada: Normalmente no es necesario el ajuste de la dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal:

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

Insuficiencia hepática :


Dexdor se metaboliza en el hígado y se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. Se puede considerar una dosis de mantenimiento reducida.

Población Pediátrica:

No se puede hacer una recomendación posológica.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Dexdor debe administrarse únicamente como perfusión diluida intravenosa empleando un dispositivo para perfusión controlada.

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al medicamento.
 En pacientes con abuso y dependencia de drogas.
 Embarazo, lactancia.
 En niños y pacientes menores de 18 años.
 Bloqueo cardíaco avanzado (grado 2 ó 3) en ausencia de marcapasos.
 Hipotensión no controlada.
 Enfermedad cerebrovascular grave.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS :

Administrar con precaución en pacientes con trastornos bradicárdicos severos preexistentes (bloqueo cardíaco avanzado), o en pacientes con disfunción ventricular severa preexistente, insuficiencia cardíaca congestiva e insuficiencia cardíaca, en pacientes con control nervioso autónomo desensibilizado: Los pacientes geriátricos de más de 65 años de edad, los pacientes diabéticos hipovolémicos o con hipertensión arterial crónica.

Dexdor 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 una monitorización cardíaca continua durante la perfusión de Dexdor. En pacientes no intubados se debe monitorizar la respiración. Dexdor no debe ser utilizado como agente de inducción para la intubación o para proporcionar sedación durante el uso de relajantes musculares.


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

Dado que Dexdor no se debe administrar 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.

Los datos sobre los efectos de Dexdor 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 Dexdor 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. Normalmente la hipotensión no requiere tratamiento específico, pero, cuando sea necesario, los usuarios deben estar preparados para intervenir con reducción de la dosis, fluidos y / o vasoconstrictores.

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 Dexdor y por

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

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 perfusión 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.

Se debe tener cuidado cuando se combina la dexmedetomidina con otras sustancias con acción sedante o cardiovascular ya que pueden producirse efectos aditivos. Se ha observado que algunos pacientes que reciben Dexdor 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.

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

Dexdor no parece suprimir la actividad convulsiva y no se debe utilizar como tratamiento único en el status epiléptico. La experiencia de Dexdor 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. Dexdor puede reducir el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal y esto se debe tener en cuenta al seleccionar la terapia. 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 Dexdor se debe interrumpir en caso de fiebre sostenida de origen desconocido

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS

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. Estudios específicos han confirmado 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 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.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

EMBARAZO: No existen datos adecuados del uso de la dexmedetomidina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. El riesgo potencial para los

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

humanos es desconocido. No debe utilizarse Dexdor durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

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.

FERTILIDAD : En el estudio de fertilidad en ratas, la dexmedetomidina no tuvo ningún efecto sobre la fertilidad masculina o femenina.

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 los pacientes aleatorizados de U.C.I.

Las reacciones adversas enumeradas en la Tabla 1 se han acumulado a partir de los datos agrupados de ensayos clínicos en cuidados intensivos de 3.137 pacientes asignados al azar (1.879 tratados con dexmedetomidina, 864 tratados con comparadores activos, y 394 tratados con placebo).

TABLA 1. Reacciones Adversas

<p>Trastornos del metabolismo y de la nutrición Frecuentes: Hiperglicemia, Hipoglicemia Poco frecuentes: Acidosis Metabólica, Hipoalbumemia.</p> <p>Trastornos psiquiátricos Frecuentes: Agitación Poco frecuentes: Alucinación.</p> <p>Trastornos Cardiacos Muy frecuentes: Bradicardia* Frecuentes: Isquemia de miocardio o infarto, taquicardia. Poco frecuentes: Bloqueo auriculoventricular de primer grado, gasto cardiaco disminuido</p> <p>Trastornos vasculares: Muy frecuentes: Hipotensión* Hipertensión*</p> <p>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Poco frecuente: Disnea</p> <p>Trastornos gastrointestinales Frecuentes: Náuseas, Vómitos, boca seca Poco frecuentes: Distensión abdominal</p> <p>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración Frecuentes: Síndrome de abstinencia, hipertermia Poco frecuentes: Fármaco ineficaz, sed.</p>
--

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 ($<1/10.000$)

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

La hipotensión clínicamente significativa o la bradicardia deben ser tratadas como se describe en la sección *precauciones*.

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 glicopirrolato. 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 perfusión 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 $\leq 0,2$ mcg/kg/h. En la literatura se ha descrito un solo caso de bradicardia hipotérmica en un recién nacido.

SOBREDOSIS

Se han notificado varios casos de sobredosis de dexmedetomidina tanto en ensayos clínicos como en datos post-comercialización. Los ritmos más altos de perfusión 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.

En caso de sobredosis con síntomas clínicos, la perfusión de dexmedetomidina debe ser reducida o interrumpida. Los efectos esperados son principalmente cardiovasculares. 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. Ninguno de los casos de sobredosis produjo la muerte del paciente.


PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

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 ahorradores de anestésicos/analgésicos. Los efectos cardiovasculares dependen de la dosis; con ritmos de perfusión más bajas, dominan 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.

En ensayos controlados con placebo en una población post-operatoria ingresada en la UCI, previamente intubada y sedada con midazolam o propofol, Dexdor 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 perfusión de Dexdor. Los estudios fuera de la UCI han

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

confirmado que Dexdor puede administrarse con seguridad a pacientes sin intubación endotraqueal siempre que exista una supervisión adecuada.

Dexmedetomidina fue similar a midazolam (ratio 1,07, IC 95% 0,971, 1,176) y propofol (ratio 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 < 17 años. Aproximadamente el 50% de los pacientes tratados con dexmedetomidina no requirió midazolam como medicación de rescate durante un periodo de tratamiento de 20,3 horas de mediana, 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 (<0,2 mcg/kg/h).

Los recién nacidos pueden ser particularmente sensibles a los efectos bradicárdicos de Dexdor en presencia de hipotermia y en condiciones de gasto cardíaco dependiente de la frecuencia cardíaca.


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 perfusión 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 semivida de distribución ($t_{1/2a}$) 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). El aclaramiento plasmático (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 perfusión > 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

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

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.

Distribución 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 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 radiactividad 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 dexmedetomidina O-glucurónido que representó el 14,51% de la dosis. Los metabolitos minoritarios, la dexmedetomidina ácido carboxílico, el 3hidroximetil 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 eliminación t_{1/2} plasmática prolongada. Los valores medios de aclaramiento plasmático 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 (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) no se ve alterada en relación con los sujetos sanos.

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, el aclaramiento plasmático ajustado al peso corporal pareció más elevado aunque disminuyó en niños mayores. El aclaramiento plasmático ajustado al peso corporal en recién nacidos (menores de 1 mes) se mostró inferior

	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

(0,9 l/h/kg) que en los grupos de mayor edad debido a la inmadurez. Los datos disponibles se resumen en la tabla siguiente;

Edad	N	Media (CI95%)	
		Cl(1/h/Kg)	t _{1/2} (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 embrionaria 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


DILUCIÓN

DEXDOR® es compatible con:

- Glucosa 5%.
- Solución Ringer.
- Manitol
- **Cloruro de sodio 0,9%**

Antes de la administración se debe alcanzar una concentración de 4 microgramos/ml.

Volumen DEXDOR 400 mcg/mL	Viales	Volumen diluyente	Volumen total de Perfusión
4 mL	1	96 mL	100 mL
20 mL	5	480 mL	500 mL

 UN COMPROBANDO DE VIDA AL SERVICIO DE LA SALUD	FICHA TÉCNICA PRODUCTO	CÓDIGO: GT-FO-11	Versión: 00
	PROCESO: GESTIÓN TÉCNICA		30-JUN-2021

La solución se debe agitar suavemente para mezclar bien.

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

Tras la dilución se ha demostrado la estabilidad química y física en uso durante 24 horas a 25°

Desde el 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.