

## Дексдор



### Код АТХ:

- [N05CM18](#)

### Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- [Дексмететомидин](#)

### Полезные ссылки:

[Цена в Яндексe](#) [Горздрав](#) [Столички](#)  
[Госреестр](#)<sup>МНН</sup> [Википедия](#)<sup>МНН</sup>  
[PLC VIDAL](#) [Mail.Ru](#) [Drugs.com](#)<sup>англ</sup>

### Форма выпуска:

<b>Концентрат для приготовления раствора для инфузий</b>	<b>1 мл</b>
дексмететомидин	100 мкг

2 мл - ампулы (5) - упаковки ячейковые контурные пластиковые (1) - пачки картонные.

5 мл - ампулы (5) - упаковки ячейковые контурные пластиковые (5) - пачки картонные.

4 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

10 мл - флаконы стеклянные (1) - пачки картонные.

### Фармакотерапевтическая группа:

- [Нейротропные средства](#)

### Фармакологические свойства:

#### Фармакодинамика

Дексмететомидин является высокоселективным агонистом  $\alpha_2$ -адренорецепторов с широким спектром фармакологических свойств. Обладает сильным симпатолитическим эффектом благодаря снижению высвобождения норэпинефрина из окончаний симпатических нервов. Седативный эффект обусловлен сниженным возбуждением голубого пятна, основного норадренергического ядра, которое находится в стволе мозга. Воздействуя на этот участок, дексмететомидин оказывает седативный эффект (подобный природному сну без быстрого движения глаз), при этом одновременно позволяет пациенту находиться в пробужденном и активном состоянии. Дексмететомидин оказывает анестезирующее и умеренное обезболивающее действие; обезболивающее действие было продемонстрировано у пациентов с хронической болью в нижней части спины. Влияние на сердечно-сосудистую систему зависит от дозы; при более низких скоростях инфузии доминирует центральное действие, которое приводит к снижению ЧСС и АД. При более высоких дозах преобладают периферические сосудосуживающие эффекты, что приводит к повышению системного сосудистого сопротивления и АД, в то время как брадикардия становится более выраженной. Дексмететомидин практически не оказывает угнетающего действия на дыхательную систему.

**Фармакокинетика**

Фармакокинетику дексмедетомидина оценивали после быстрого в/в применения у здоровых добровольцев и длительной в/в инфузии пациентам в отделении интенсивной терапии. Дексмедетомидин демонстрирует 2-компарментную модель распределения. У здоровых добровольцев дексмедетомидин демонстрирует быструю фазу распределения с периодом полураспределения около 6 мин. Терминальный  $T_{1/2}$  составляет около 2.1 ( $\pm 0.43$ ) ч, а объем распределения ( $V_{ss}$ ) — около 91 ( $\pm 25.5$ ) л. Оцениваемая величина плазменного клиренса (Cl) составляет около 39 ( $\pm 9.9$ ) л/ч. Средняя масса тела, по которой оценивались показатели  $V_{ss}$  и Cl, была равна 69 кг. Плазменная фармакокинетика дексмедетомидина подобна у пациентов отделений интенсивной терапии после инфузии >24 ч. Оцениваемые фармакокинетические параметры следующие:  $T_{1/2}$  — около 1.5 ч,  $V_{ss}$  — около 93 л и Cl — около 43 л/ч. Фармакокинетика дексмедетомидина является линейной в пределах доз 0.2–1.4 мкг/кг/ч, он не аккумулируется во время терапии длительностью до 14 дней.

Дексмедетомидин на 94% связывается с белками плазмы крови. Связывание с белками плазмы крови в пределах концентрации 0.85–85 нг/мл. Дексмедетомидин связывается с человеческим сывороточным альбумином и  $\alpha_1$ -кислым гликопротеином, причем сывороточный альбумин является основным белком связывания дексмедетомидина в плазме крови.

Дексмедетомидин в основном метаболизируется печенью. Существует три типа начальных метаболических реакций: прямая N-глюкуронидация, прямое N-метилирование и окисление, катализируемые цитохромом P450. Метаболитами дексмедетомидина, циркулирующими в наибольшем количестве, являются два изомерных N-глюкуронида, один из которых образуется путем окисления имидазольного кольца, а другой является продуктом последовательных N-метилирования, гидроксирования метиловой группы и O-глюкуронидации. Имеющиеся данные свидетельствуют, что образование окисленных метаболитов опосредуется CYP-формами (CYP 2A6, CYP 1A2, CYP 2E1, CYP 2D6 и CYP 2C19). Эти метаболиты проявляют незначительную фармакологическую активность.

После в/в применения радиомаркированного дексмедетомидина через 9 дней в среднем 95% радиомаркированного вещества выявляли в моче и 4% — в кале. Основными метаболитами в моче являются два изомерных N-глюкуронида, которые вместе составляют около 34% дозы, и N-метилированный O-глюкуронид, который равен 14.51% дозы. Второстепенные метаболиты карбоновой кислоты, 3-гидрокси- и O-глюкуронидные метаболиты отдельно составляют 1.11–7.66% дозы. Менее 1% неизмененного вещества определяют в моче. Около 28% метаболитов, выявленных в моче, являются неидентифицированными полярными метаболитами.

Не отмечено существенных различий фармакокинетики дексмедетомидина в зависимости от пола или возраста. Связывание дексмедетомидина с белками плазмы крови снижено у лиц с нарушением функции печени по сравнению со здоровыми добровольцами. Средний процент несвязанного дексмедетомидина в плазме крови составлял от 8.5% у здоровых добровольцев до 17.9% у больных с тяжелым нарушением функции печени. Пациенты с разной степенью нарушения функции печени (класс A, B или C по шкале Чайлд-Пью) имели сниженный печеночный клиренс дексмедетомидина и удлинённый  $T_{1/2}$  из плазмы крови. Средние величины клиренса для лиц с легким, умеренным и тяжелым нарушением функции печени составляли 74; 64 и 53% от таковых у здоровых добровольцев соответственно. Средний  $T_{1/2}$  для пациентов с легким, умеренным и тяжелым нарушением функции печени увеличивался до 3.9; 5.4 и 7.4 ч соответственно. До применения дексмедетомидина необходимо рассмотреть целесообразность снижения начальной/поддерживающей дозы у пациентов с нарушением функции печени в зависимости от степени нарушения и клинического ответа.

Фармакокинетика дексмедетомидина у пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина <30 мл/мин) является неизменной по сравнению со здоровыми добровольцами.

**Показания к применению:**

— седация легкой и умеренной степени в отделениях интенсивной терапии во время или после интубации.

**Противопоказания:**

— повышенная чувствительность к дексмедетомидину или к какому-либо из вспомогательных веществ препарата.

**Способ применения и дозы:**

Только для госпитального применения.

**Доза для взрослых пациентов.**

Пациентов, которым уже проведена интубация и которые находятся в состоянии седации, можно переводить на Дексдор с начальной скоростью в/в инфузии 0.7 мкг/кг/ч, которую можно постепенно корректировать в пределах - 0.2–1.4 мкг/кг/ч для достижения желаемого уровня седации. Для ослабленных пациентов следует рассмотреть целесообразность применения самой низкой начальной скорости инфузии. Следует отметить, что дексмедетомидин

## Дексдор

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

является сильнодействующим препаратом, следовательно, скорость инфузии указывается на один час.

Обычно ударная доза насыщения не требуется. Пациентам, которым необходимо более быстрое начало седации, можно сначала вводить нагрузочную инфузию 0.5–1.0 мкг/кг массы тела в течение 20 мин, то есть начальную инфузию 1.5–3 мкг/кг/ч в течение 20 мин.

Скорость начальной инфузии после нагрузочной инфузии составляет 0.4 мкг/кг/ч, которую в дальнейшем можно корректировать.

### Пациенты пожилого возраста.

Пациентам данной возрастной категории коррекция дозы обычно не требуется.

### Нарушение функции почек.

Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы обычно не требуется.

### Нарушение функции печени.

Дексдор метаболизируется в печени, поэтому его следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции печени. Следует рассмотреть целесообразность применения низкой поддерживающей дозы.

Длительность курса применения зависит от необходимости пребывания пациента в состоянии седации. Нет опыта применения Дексдора более 14 дней.

### Способ применения

Дексдор вводится только медицинским работником, который имеет опыт лечения пациентов, требующих интенсивной терапии. Препарат применяют только в виде разведенной в/в инфузии, используя инфузионное устройство с регуляцией скорости введения. Ампулы и флаконы предназначены только для индивидуального применения у одного пациента.

### Приготовление р-ра

Перед применением Дексдор можно разбавлять в 5% р-ре декстрозы, р-ре Рингера, маннитоле или 0.9% р-ре натрия хлорида для достижения желаемой концентрации 4 мкг/мл. В таблице ниже приведены объемы, необходимые для приготовления инфузии.

Таблица

Объем Дексдора, концентрата для приготовления р-ра для инфузий, мл	Объем растворителя, мл	Общий объем инфузии, мл
2	48	50
4	96	100
10	240	250
20	480	500

После приготовления осторожно встряхнуть, чтобы хорошо перемешать р-р.

Перед применением приготовленный р-р следует визуально проверить на наличие посторонних частиц и изменения цвета.

Дексдор совместим со следующими жидкостями и препаратами: лактатный р-р Рингера, 5% р-р декстрозы, 0.9% р-р 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, норэпинефрин, добутамин, мидазолам, морфина сульфат, фентанила цитрат и плазмозаменители.

## Побочное действие:

При применении Дексдора чаще всего сообщалось о артериальной гипотензии, АГ и брадикардии, которые возникали приблизительно у 25; 15 и 13% пациентов соответственно. Артериальная гипотензия и брадикардия также были наиболее частыми серьезными побочными реакциями, связанными с Дексдором, которые возникали у 1.7 и 0.9% соответственно рандомизированных пациентов отделений интенсивной терапии.

Частота возникновения побочных реакций имеет следующую классификацию: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10\ 000$ ); частота неизвестна (невозможно определить по имеющимся данным).

*Со стороны метаболизма и питания.* Часто: гипергликемия, гипогликемия; нечасто: метаболический ацидоз, гипоальбуминемия.

*Психические расстройства.* Часто: агитация; нечасто: галлюцинации.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы.* Очень часто: брадикардия, артериальная гипотензия; часто: ишемия или инфаркт миокарда, тахикардия; нечасто: AV-блокада I степени, уменьшение минутного объема сердца.

*Со стороны дыхательной системы.* Нечасто: одышка.

*Со стороны пищеварительной системы.* Часто: тошнота, рвота, сухость во рту; нечасто: вздутие живота.

*Общие нарушения и реакции в месте введения.* Часто: синдром отмены, гипертермия; нечасто: неэффективность препарата, жажда.

*Описание отдельных побочных реакций:* в основных клинических исследованиях Дексдора частота ишемии и инфаркта миокарда была близкой к нижней границе категории частых побочных эффектов (1/100) и значимо не отличалась от таковой для пропофола и мидазолама. Симпатолитический эффект Дексдора снижает ЧСС, АД и потребность миокарда в кислороде. Также вызванные применением Дексдора центральная вазодилатация и удлинение периода диастолы могут улучшать коронарный кровоток и способствовать характерной для агонистов  $\alpha_2$ -адренорецепторов кардиопротекции при ишемии миокарда, даже в условиях снижения АД и тенденции к снижению коронарного кровотока. Тем не менее при введении препарата необходимо соблюдать осторожность, особенно у пациентов с ишемией миокарда, и при ее развитии снизить дозу или прекратить введение Дексдора.

Частота синдрома отмены при применении Дексдора была ниже по сравнению с пропофолом. Например, в клиническом исследовании Prodex были зарегистрированы 4 случая (1.6%) синдрома отмены в группе Дексдора (251 пациент) и 7 случаев (2,8%,  $p=0,544$ ) в группе пропофола (247 пациентов). Симптомы синдрома отмены при применении Дексдора обычно были нетяжелыми и не вызвали значительных терапевтических проблем.

У относительно здоровых добровольцев, которые не находились в отделении интенсивной терапии, при применении Дексдора иногда отмечали угнетение активности синусного узла или синусовую паузу, а также брадикардию. Симптомы устранялись после приподнимания нижних конечностей и применения антихолинергических средств, таких как атропин или гликопиролат. В отдельных случаях брадикардия прогрессировала до возникновения асистолии у пациентов, у которые ранее фиксировались случаи брадикардии.

АГ ассоциировалась с применением нагрузочной дозы. Выраженность этой реакции можно уменьшить, избегая нагрузочной дозы или снижая скорость инфузии, либо снижая объем нагрузочной дозы.

## Передозировка:

В клиническом и постмаркетинговых исследованиях сообщалось о нескольких случаях передозировки дексметомидина.

Максимальная скорость инфузии дексметомидина, о которой сообщалось в этих случаях, достигала 60 мкг/кг/ч в течение 36 мин и 30 мкг/кг/ч — в течение 15 мин у 20-месячного ребенка и у взрослого соответственно. Наиболее частые побочные реакции, о которых сообщалось в связи с передозировкой в этих случаях, включали брадикардию, артериальную гипотензию, чрезмерную седацию, сонливость и остановку сердца.

В случаях передозировки с клиническими симптомами скорость инфузии Дексдора следует снизить или прекратить. Преимущественно ожидаются сердечно-сосудистые эффекты, лечение которых проводится по клиническим показаниям. При высокой концентрации препарата АГ может быть более выраженной, чем артериальная гипотензия. В клинических исследованиях случаи остановки активности синусного узла проходили спонтанно или отвечали на лечение атропином или гликопиролатом. В отдельных случаях тяжелой передозировки, которая приводила к остановке сердца, требовались реанимационные мероприятия. Ни один из случаев передозировки не привел к летальному исходу.

## Применение при беременности и кормлении грудью:

Дексдор не следует применять в период беременности, за исключением случаев, когда польза от применения препарата для матери превышает риск для плода/ребенка. Данные о применении дексмететомидина у беременных ограничены.

Репродуктивная токсичность — потенциальный риск для людей неизвестен. На период лечения прекращают кормление грудью.

## Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Одновременное применение Дексдора с анестетиками, седативными средствами, снотворными препаратами и опиоидами может привести к потенцированию их эффектов. Специфические исследования подтвердили потенцирование эффектов при одновременном применении с севофлураном, изофлураном, пропофолом, альфентанилом и мидазоламом.

Фармакокинетического взаимодействия между Дексдором и изофлураном, пропофолом, альфентанилом и мидазоламом не выявлено. Однако из-за возможных фармакодинамических взаимодействий при применении таких средств в комбинации с Дексдором может быть необходимым снижение дозы Дексдора или сопутствующего анестетика, седативного средства, снотворного препарата или опиоида.

Следует учитывать возможность усиления гипотензивного и брадикардического эффектов у пациентов, получающих другие лекарственные средства, которые вызывают такие эффекты, хотя дополнительные эффекты в исследовании взаимодействия с применением эсмолала были умеренными.

## Особые указания и меры предосторожности:

Дексдор предназначен только для применения в отделениях интенсивной терапии. Во время инфузии Дексдора у всех пациентов следует постоянно контролировать функцию сердца. Пациентам, которым не проведена интубация, следует контролировать дыхательную функцию.

Как и в случае со всеми седативными препаратами, следует соблюдать осторожность при комбинировании Дексдора с другими лекарственными средствами, оказывающими седативное действие или влияющими на сердечно-сосудистую систему по причине возможности развития аддитивных эффектов.

В силу фармакодинамических эффектов Дексдора следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с тяжелой брадикардией, прогрессирующей блокадой сердца (AV-блокада II-III степени, за исключением случаев, когда используется водитель ритма), артериальной гипотензией или у больных с тяжелой дисфункцией желудочков сердца. Дексдор снижает активность симпатической нервной системы, и у пациентов с гиповодемией, хронической АГ и у лиц пожилого возраста можно ожидать более выраженной артериальной гипотензии/брадикардии. Пациенты с хорошей физической подготовкой и низкой ЧСС в состоянии покоя могут быть особенно чувствительны к брадикардическим эффектам агонистов  $\alpha_2$ -адренорецепторов; существуют сообщения о временной остановке активности синусного узла. Артериальная гипотензия и брадикардия обычно не требуют лечения, но, если это необходимо, артериальную гипотензию следует лечить с помощью сосудосуживающих средств и/или введения жидкости, а брадикардию — антихолинергическими средствами.

Следует соблюдать осторожность, чтобы избежать значительной артериальной гипо- или гипертензии у пациентов с ишемической болезнью сердца, которые применяют Дексдор, поскольку существует теоретическая возможность снижения коронарного кровотока из-за  $\alpha_2$ -опосредованного сужения периферических сосудов. Следует рассмотреть целесообразность снижения дозы или отмены препарата у пациентов, ЭКГ которых подтверждает признаки ишемии миокарда.

У пациентов с нарушением активности вегетативной нервной системы (например из-за поражения спинного мозга) могут отмечать более выраженные гемодинамические изменения после начала применения Дексдора, потому следует с осторожностью применять этот препарат у таких пациентов.

Временную АГ выявляли преимущественно во время введения нагрузочной дозы, что ассоциировалось с периферическим сосудосуживающим эффектом Дексдора. Лечение АГ обычно не требовалось, но рекомендуется снижение нагрузочной дозы или скорости инфузии.

По сравнению с пропофолом и мидазоламом, пациенты, получающие седацию Дексдором, обычно легче пробуждаются, лучше взаимодействуют с врачом и способны к лучшей коммуникации, оставаясь в целом в состоянии покоя и расслабленности. Однако этот клинический профиль означает, что Дексдор в качестве самостоятельного средства не может быть препаратом выбора, если идет речь о необходимости глубокой седации или полной обездвижимости пациента. При необходимости расслабления мышц (в том числе при проведении эндотрахеальной интубации) пациенты должны дополнительно получать альтернативное седативное средство в терапевтических дозах, чтобы они не пришли в сознание во время процедуры.

## Дексдор

Фармакологическая база данных (<http://drugs.thead.ru>)

---

Введение болюсных доз Дексдора для резкого повышения уровня седации не оценивалось, поэтому не рекомендуется к применению. В случае недостаточной седации, особенно на протяжении первых часов после перехода на Дексдор, можно применять болюсные дозы альтернативного седативного средства.

Дексдор, вероятно, не угнетает судорожную активность, а потому не может применяться в качестве единственного средства лечения эпилептического статуса. Опыт применения Дексдора при тяжелых неврологических нарушениях, таких как травма головы, является ограниченным, поэтому в таких случаях его следует применять с осторожностью, особенно если необходима глубокая седация. Как и другие седативные средства, Дексдор может уменьшать мозговое кровообращение.

Агонисты  $\alpha_2$ -адренорецепторов редко ассоциировались с реакциями отмены при внезапном прекращении длительного применения. Возможность этого следует учитывать, если у пациента развивается ажитация и АГ вскоре после прекращения применения Дексдора.

Неизвестно, является ли безопасным применение Дексдора у лиц, чувствительных к злокачественной гипертермии, поэтому применять его таким пациентам не рекомендуется. В случае длительной необъяснимой лихорадки лечение препаратом следует прекратить.

Нет опыта применения Дексдора более 14 дней.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами и работе с другими механизмами.*

Препарат показан для применения в условиях стационара.

### **При нарушениях функции почек**

Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы обычно не требуется.

### **При нарушениях функции печени**

Дексдор метаболизируется в печени, поэтому его следует с осторожностью применять у пациентов с нарушением функции печени. Следует рассмотреть целесообразность применения низкой поддерживающей дозы.

### **Применение в пожилом возрасте**

Пациентам данной возрастной категории коррекция дозы обычно не требуется.

### **Применение в детском возрасте**

Безопасность и эффективность не установлены.

## **Условия хранения:**

При температуре 15–25°C.

После разведения. Продемонстрирована физическая и химическая стабильность во время применения в течение 24 ч при температуре 25°C.

С микробиологической точки зрения этот продукт следует применять немедленно. Если не применить его немедленно, срок хранения и условия хранения во время применения являются ответственностью пользователя и обычно не превышают 24 ч при температуре 2–8°C, за исключением случаев, когда разведение происходит в контролируемых и валидированных асептических условиях.

**Источник:** <http://drugs.thead.ru/Deksdor>