

«МАЪҚУЛЛАНГАН»  
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни  
сақлаш вазирлиги ҳузуридаги Фармацевтика  
тармоғини ривожлантириш агентлигининг  
«Дори воситалари, тиббий буюмлар ва  
тиббий техника экспертизаси ва  
стандартлаштириш давлат маркази» ДУК

## ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА КВАНАДЕКС

**Препаратнинг савдо номи:** Кванадекс

**Таъсир этувчи модда (ХПН):** дексмететомидин гидрохлорид

**Дори шакли:** инфузия учун эритма учун концентрат

**Таркиби:**

1 мл эритма қуйидагиларни сақлайди:

*фаол модда:* 100 мкг дексмететомидинга эквивалент бўлган 118 мкг дексмететомидин гидрохлориди;

*ёрдамчи моддалар:* натрий хлорид, инъекция учун сув.

**Таърифи:** тиниқ рангсиз эритма.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Психолептиклар. Бошқа уйқу чакирувчи ва седатив воситалар.

**АТХ коди:** N05CM18

### Фармакологик хусусиятлари

#### Фармакодинамикаси

Дексмететомидин кенг фармакологик хусусиятлари доирасига эга бўлган альфа-2-адренорецепторларининг селектив агонистидир. Симпатик нервларнинг охирларидан норадреналинни ажратиб чиқишини пасайтириши туфайли симпатолитик самарага эга. Седатив самараси бош миёна стволнинг мовий доғларида (норадренергик нейронлар қўп бўлган ядро) қўзғалишнинг пасайиши билан боғлиқ. Дексмететомидин оғриқ қолдирувчи ва анестетик/анальгетик-тежовчи таъсирга эга. Юрак-қон томир тизимига таъсир самаралари дозага боғлиқ характерга эга; инфузия тезлигипаст бўлганида марказий самараси устунлик қилади, бу юрак қисқаришлари сони ва артериал босимини пасайишига олиб келади. Юқори дозалар қўлланганда периферик вазоконстрикция устунлик қилиб, бу қон-томирларнинг умумий қаршилиги, артериал босимни ошишига ва кейинчалик брадикардияни янада кучайишига олиб келади. Дексмететомидин соғлом пациентларда монотерапия сифатида қўлланилганда нафасни сусайтирувчи хусусиятга деярли эга эмас.

Касалхона шароитида седация (жадал даволаш бўлими (ЖДБ), анестезиология ва реанимация бўлимларида)

Операциядан кейинги ЖДБ (жадал даволаш бўлими) да бўлган илгари интубация қилинган ва мидозолам ёки пропофол ёрдамида седация қилинган пациентлар иштирокидаги плацебо назоратли тадқиқотларда дексмететомидин қўшимча седация (мидозолам ёки пропофол билан) ва опиоидларга бўлган эҳтиёжни 24 соат давомида сезиларли даражада камайтирган. Дексмететомидин қабул қилган кўпчилик пациентлар, қўшимча седацияга муҳтож бўлишмаган. Пациентлар, дексмететомидин инфузияси тўхтатилмай, муваффақиятли экстубация қилиниши мумкин. ЖДБ ташқарида ўтказилган тадқиқотлар, адекват мониторинг учун шароитлар мавжуд бўлганида дексмететомидинни пациентларга трахеяни интубация қилмасдан хавфсиз юбориш мумкинлигини тасдиқлади.

Дексмететомидин, ЖДБдаги 14 кун давомида енгил ва ўртача седацияга муҳтож бўлган (RASS 0 дан -3 гача) асосан терапевтик пациентларда седациянинг мақсадли диапазонида бўлиш вақти бўйича мидозолам (хавф нисбати 1,07; 95% ИИ 0,971, 1,176) ва пропофол (хавф

нисбати 1,00; 95% ИИ 0,922, 1,075) билан бир хил бўлган; мидозоламга нисбатан, ўпканинг сунъий вентилляцияси муддатини ва пропофол ва мидозолам билан таққосланганда трахеа экстубациясигача бўлган вақтни қисқартирган. Дексмететомидинни қабул қилган пациентлар осонроқ уйғонишган, тиббий ходимлар билан яхшироқ ҳамкорлик қилишган ҳамда мидозолам ёки пропофол қабул қилган пациентларга нисбатан оғриқнинг жадаллиги тўғрисида яхшироқ хабар беришган.

Дексмететомидин қабул қилган пациентларда гипотензия ва брадикардия кўпроқ ривожланган, аммо мидозолам қабул қилган пациентларга нисбатан тахикардия камроқ кузатилган ва кўпроқ тахикардия ривожланган, лекин гипотензиянинг тарқалиш тезлиги пропофол қабул қилган пациентлар билан қиёсланганда бир хил бўлган. САМ-ICU шкаласи ёрдамида баҳоланадиган делирейнинг ривожланиш тезлиги, тадқиқотда мидозоламга нисбатан камроқ бўлиб, делирий билан боғлиқ бўлган нохуш кўринишлар пропофолга қараганда дексмететомидин гуруҳида камроқ ривожланган. Седация даражаси етарли бўлмаганлиги туфайли седация тўхтатилган пациентлар пропофол ёки мидозолам билан даволанишга ўтказилган. Бошқа седатив усулга ўтказишдан олдин стандарт усуллар билан седация чақиришкийин бўлган пациентларда етарли бўлмаган седация даражаси хавфи юқори бўлган.

Болаларда препаратнинг самарадорлиги исботлари операциядан кейинги 1 ойликдан ≤17 ойликгача бўлган катта популяциясида ЖДБ даги доза назорат қилинган тадқиқотда аниқланган. Дексмететомидинни қабул қилган пациентларнинг тахминан 50% 20,3 соатлик, лекин 24 соатдан ошмаган даволаниш даврида мидозолам билан кўшимча седацияни талаб қилмаган. Препаратни 24 соатдан ортиқ фойдаланиш тўғрисида маълумотлар йўқ. Янги туғилган чақалоқларда (ҳомиладорликнинг 28-44 ҳафталарида) препаратни қўллаш тўғрисида маълумотлар жуда чекланган ва фақат паст дозаларни ( $\leq 0,2$  мкг/кг/соат) қўллашни таърифлайди ("Фармакокинетикаси", "Қўллаш усули ва дозалари" бўлимларига қаранг). Янги туғилган чақалоқлар гипотермия борлигида ва юракдан қонни отилиб чиқиши юрак қисқаришлари сони билан белгиланадиган ҳолларда дексмететомидиннинг брадикардик таъсирига айниқса сезгир бўлиши мумкин.

ЖДБ да қиёсий препарат билан ўтказилган икки ёқлама яширин назоратли тадқиқотларда, дексмететомидин қабул қилган пациентларда ( $n=778$ ) буйрак усти пўстлоғининг сусайишини юз бериш тезлиги, ёхуд мидозолам ( $n=338$ ) ёхуд пропофол ( $n=275$ ) қабул қилган 0% пациентларга нисбатан 0,5% ни ташкил этган. Ушбу нохуш кўринишлар 1 ҳолатда енгил, 3 та ҳолатда ўртача оғир деб қайд этилган.

#### Муолажадан кейинги седация

Жаррохлик ва диагностик аралашувларидан олдин ва/ёки аралашувлари вақтида интубация қилинмаган пациентларни седация қилиш учун дексмететомидиннинг хавфсизлиги ва самарадорлиги иккита рандомизацияланган икки ёқлама яширин плацебо-назоратли қўп марказли тадқиқотларда баҳоланган.

1-чи тадқиқотда айрим операциялар/назорат остидаги анетезия муолажалари ва маҳаллий/регионар анестезия ўтказилган пациентлар рандомизация қилинган бўлиб, 10 минутдан кўпроқ вақт давомида дексмететомидиннинг 1 мкг/кг ( $n=129$ ) ёки 0,5 мкг/кг глюксамалидозасини ( $n=134$ ), ёки плацебо (физиологик эритма) ( $n=63$ ) қабул қилганлар, сўнгга соатига 0,6 мкг/кг тезликда самарани бир маромда тутиб турувчи инфузия қилинган. Текширилаётган препарат билан самарасини бир маромда тутиб турувчи инфузия тезлиги соатига 0,2 мкг/кг дан соатига 1 мкг/кг гача титрланган. Седациянинг мақсадли даражасига етган пациентлар сони (фаоллик ва седацияни баҳолаш шкаласи  $\leq 4$ ), плацебо гуруҳидаги 3% пациентларга нисбатан, 1 мкг/кг дексмететомидин қабул қилган гуруҳда заҳирадаги (резерв) седатив препарати мидозоламни юбориш заруратисиз 54% ни ва 0,5 мкг/кг дексмететомидин қабул қилган гуруҳда 40% ни ташкил этган. 1 мкг/кг дозали дексмететомидин гуруҳига ва 0,5 мкг/кг дозали дексмететомидин гуруҳига рандомизацияланган ва резерв седатив препарати мидозоламни юбориш ниталаб этмайдиган пациентлар сонидagi хавфлар ўртасидаги фарқ, мувофиқ равишда плацебога нисбатан 48%

(95% ДИ: 37-57%) ва 40% (95% ДИ: 28-48%) ташкил этган. Резерв седатив препарати мидозоламнинг ўртача дозаси (диапазони) 1,0 мкг/кг дозалидекседетомидин гуруҳида 1,5 (0,5-7,0) мг ни, 0,5 мкг/кг дозалидекседетомидин гуруҳида 2 (0,5-8,0) мг ва плацебо гуруҳида 4,0 (0,5-14,0) мг ни ташкил этган. 1 мкг/кг дозалидекседетомидин гуруҳидаги ва 0,5 мкг/кг дозали декседетомидин гуруҳидаги мидозоламнинг резерв дозасининг ўртача қийматларининг фарқи, плацебо билан солиштирилганда декседетомидин фойдасига мувофиқ равишда (95% ИИ: -3,8 – -2,5) и -2,7 мг (95% ИИ: -3,3 – -2,1) ни ташкил этган. Резерв мидозоламнинг биринчи дозасини юборишгача бўлган ўртача вақт 1,0 мкг/кг дозали декседетомидин гуруҳида 114 минут, 0,5 мкг/кг дозалидекседетомидин гуруҳида 40 минут ва плацебо гуруҳида 20 минутни ташкил этган.

2-чи тадқиқотга 10 минутдан кўпроқ вақт давомида декседетомидинни 1 мкг/кг дозада ( $n=55$ ) юклама инфузиясини олиш учун ёки плацебони (физиологик эритма) ( $n=50$ ), кейинчалик самарани бир маромда тутиб турувчи соатига 0,7 мкг/кг тезликдаги доимий инфузия билан, маҳаллий анестезия остида эс-хуши сақланган ҳолда трахеянинг фиброоптик интубацияси ўтказилган пациентлар рандомизация қилинган. Пациентларга заруратга кўра Рамсей седация шкаласи (*Ramsay Sedation Scale – RSS*) бўйича  $\geq 2$  седация даражасига эришиш ва ёки шу даражада тутиб туриш учун мидозолам билан резерв терапияни қўллашга рухсат берилди. Самарадорликни ўрганиш натижалари, интубация қилинмаган пациентларда седация чақирилганда декседетомидин плацебога нисбатан самаралироқ эканлигини кўрсатди. Мидозолам билан резерв терапияга мухтож бўлмаган, декседетомидин қабул қилган пациентлар сони плацебо гуруҳидаги 14% билан таққосланганда, 53% ни ташкил этган. Мидозолам билан кутқарув терапиясига мухтож бўлмаган декседетомидин гуруҳига рандомизация қилинган беморлар сонининг хавф фарқи плацебо билан таққослаганда 43% (95% СИ: 23% -57%) ни ташкил қилган. Мидозоламнинг ўртача кутқарувчи дозаси декседетомидин гуруҳида 1,1 мг ва плацебо гуруҳида 2,8 мг ни ташкил қилади. Мидозоламни кутқариш дозасининг ўртача қийматларидаги фарқ декседетомидин фойдасига -1.8 мг (95% СИ: -2.7 – -0.86) ни ташкил этади.

### **Фармакокинетикаси**

Декседетомидиннинг фармакокинетикаси соғлом кўнгиллиларда қисқа муддат давомида вена ичига юборилган ҳолда ва жадал даволаш бўлимидаги (ЖДБ) пациентларда препаратни узок муддат давомида инфузия юборилган ўрганилди.

#### *Тақсимланиши*

Декседетомидин тақсимланишнинг икки камерали моделига бўйсинади. Соғлом кўнгиллиларда ва ярим тақсимланиш даври ( $t_{1/2\alpha}$ ) тахминан 6 минут бўлган тез тақсимланиш фазасига учрайди. Ўртача баҳоланадиган терминал ярим чиқарилиш даври ( $t_{1/2}$ ) тахминан 1,9-2,5 соатни (минутига 1,35, максимал 3,68 соат) ва мувозанатли тақсимланиш хажмининг ўртача қиймати ( $V_{ss}$ ) тахминан 1,16-2,15 л/кг (90-151 литр) ни ташкил этади.

Плазма клиренсининг ( $Cl$ ) ўртача қиймати – 0,46-0,73 л/с/кг (35,7-51,1 л/с). Кўрсатилган  $V_{ss}$  ва  $Cl$  учун характерли бўлган ўртача тана вазни 69 кг га тенг бўлган. Препарат юборилганидан кейин жадал даволаш бўлимидаги пациентларда декседетомидиннинг плазма фармакокинетикаси  $\geq 24$  с солиштирарли. Хисобланган фармакокинетик параметрлари:  $t_{1/2}$  тахминан 1,5 соатга тенг,  $V_{ss}$  – тахминан 93 л ва  $Cl$  – тахминан 43 л/с. 0,2 дан 1,4 мкг/кг/с дозалар доирасида декседетомидиннинг фармакокинетикаси тўғри чизиқли, 14 кунгача давом этган даволашда у кумуляция қилмайди. Декседетомидиннинг плазма оксиллари билан боғланиши – 94%. 0,85 дан 85 нг/мл гача концентрациялар доирасида плазма оксиллари билан боғланиш даражаси доимий. Декседетомидин одам зардоб альбумини билан ҳам,  $\alpha 1$ -нордон гликопротеин билан ҳам боғланади, зардоб альбумини декседетомидиннинг плазмада боғланадиган асосий оксили хисобланади.

#### *Метаболизми ва чиқарилиши*

Декседетомидин жигарда тўлиқ метаболизмга учрайди. Бошланғич метаболизми уч метаболик йўллар билан кечади: бевосита N-глюкуронланиш, бевосита N-метилланиш ва

цитохром P450 орқали оксидланиш. Дексмететомидиннинг қон оқимидаги асосий метаболитлари N-глюкурониднинг икки изомерлари ҳисобланади.

H-1 метаболити (N-метил-3-гидроксиметилдексмететомидин O-глюкуронид) ҳам дексмететомидиннинг биотрансформациясини асосий айланиб юрувчи маҳсулоти ҳисобланади. Цитохром P450 икки иккинчи даражали айланиб юрувчи метаболитларининг ҳосил бўлишини катализлайди: 3-гидроксиметилдексмететин дексмететомидиннинг 3-метил гуруҳи бўйлаб гидроксилланиш йўли билан ва H-3 имидазол халқасининг оксидланиши ҳисобига ҳосил бўлади. Мавжуд бўлган маълумотларга мувофиқ оксидланган метаболитларини ҳосил бўлиши цитохром P450 нинг изоферментлари (CYP2A6, CYP1A2, CYP2E1, CYP2D6 ва CYP2C19) орқали амалга оширилади.

Радиофаол нишонланган дексмететомидин вена ичига юборилганидан кейин 9 кун ўтгач, радиофаолликнинг тахминан 95% сийдиуда ва 4% ахлатда аниқланади. Сийдикдаги асосий метаболитлари юборилган дозанинг 34% ни ташкил қилувчи N-глюкурониднинг икки изомерлари ва 14,51% ни ташкил қилувчи N-метил-3-гидроксиметилдексмететомидин O-глюкуронид ҳисобланади. Иккинчи даражали метаболитлари: дексмететомидин-карбон кислотаси, 3- гидроксиметилдексмететомидин ва унинг глюкурониди дозанинг 1,11-7,66% ни ташкил қилади. Ўзгармаган дексмететомидиннинг 1% дан камроғи сийдикда аниқланади. Сийдикдаги тахминан 28% метаболитлари аниқланмаган иккинчи даражали ҳисобланади.

#### *Махсус гуруҳлар*

Ёш ва жинсга боғлиқ фармакокинетикасида аҳамиятли фарқлар йўқ.

Соғлом кўнгиллилар билан солиштирганда жигар етишмовчилиги бўлган шахсларда, дексмететомидиннинг плазма оқсиллари билан боғланиш даражаси пасаяди. Дексмететомидиннинг боғланмаган фракциясининг ўртача улуши соғлом кўнгиллилардаги 8,5% дан оғир буйрак етишмовчилиги бўлган шахслардаги 17,9% гача тебранади. Турли даражали жигар етишмовчилиги (Чайлд-Пью шкаласи бўйича A, B ва C синфлари) бўлган пациентларда дексмететомидиннинг жигар клиренси пасайган ва плазмада у  $t_{1/2}$  узайган. Енгил, ўртача ва оғир жигар етишмовчилиги бўлган шахсларда боғланмаган дексмететомидиннинг плазма клиренсининг ўртача қиймати, соғлом кўнгиллиларда кузатилгандан мувофиқ 59, 51 ва 32% ни ташкил қилган. Енгил, ўртача ва оғир жигар етишмовчилиги бўлган шахсларда ўртача  $t_{1/2}$  мувофиқ 3,9, 5,4 ва 7,4 соатгача узайган. Дексмететомидиннинг дозасини танлай седатив самарасининг даражаси бўйича амалга оширишилишига қарамасдан, жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда, бузилишнинг даражасига ёки клиник жавобга қараб, препаратнинг бошланғич ёки тутиб турувчи дозасини пасайтириш имкониятини кўриб чиқиш керак.

Соғлом кўнгиллилар билан солиштирганда, оғир жигар етишмовчилиги (креатинин клиренси  $\leq 30$  мл/мин) бўлган пациентларда дексмететомидиннинг фармакокинетикаси ўзгармайди. Янги туғилган чақалоқлардан (ҳомилдорликнинг 28-44 ҳафтаси) 17 ёшгача бўлган болалар туғрисидаги маълумотлар чекланган. Дексмететомидиннинг болаларда (1 ойликдан 17 ёшгача болалар) ярим чиқарилиш даври катталарда кузатиладиган кўрсаткичга мос келади, аммо янги туғилган (1 ойликгача) бўлган чақалоқлардаанча узоқроқ ярим чиқарилиш даври кузатилади. 1 ойликдан 6 ёшгача бўлган ёш гуруҳларида тана вазнига тузатиш киритиш билан плазма клиренсининг анча узоқроқ даври кузатилган, лекин катта ёшдаги болаларда бу давр қисқароқ бўлган. Янги туғилган чақалоқларда (1 ойликгача) тана вазнига тузатиш киритиш билан плазма клиренси даври катта гуруҳлардаги болаларга нисбатан, етук бўлмаганлиги сабабли, қисқароқ (0,9 л/с/кг) бўлган. Мавжуд маълумотлар қуйидаги жадвалда келтирилган:

| Ёши              | N  | Ўртача қиймати (95% ИИ) |                   |
|------------------|----|-------------------------|-------------------|
|                  |    | Cl (л/соат/кг)          | $t_{1/2}$ (соат)  |
| 1 ойликдан кичик | 28 | 0,93 (0,76; 1,14)       | 4,47 (3,81; 5,25) |

|                         |    |                   |                   |
|-------------------------|----|-------------------|-------------------|
| 1 ойликдан <6 ойликгача | 14 | 1,21 (0,99; 1,48) | 2,05 (1,59; 2,65) |
| 6 дан <12 ойликгача     | 15 | 1,11 (0,94; 1,31) | 2,01 (1,81; 2,22) |
| 12 дан <24 ойликгача    | 13 | 1,06 (0,87; 1,29) | 1,97 (1,62; 2,39) |
| 2 ёшдан <6 ёшгача       | 26 | 1,11 (1,00; 1,23) | 1,75 (1,57; 1,96) |
| 6 ёшдан <17 ёшгача      | 28 | 0,80 (0,69; 0,92) | 2,03 (1,78; 2,31) |

### **Қўлланилиши**

Жадал даволаш бўлимида бўлган пациентлардаги седация, уларда седациянинг зарур бўлган чуқурлиги, овоз билан рағбатлантиришга жавобан уйғонишдан юқори бўлмаганда (Ричмонднинг қўзғалиш-седация шкаласи (RASS) бўйича 0 дан – 3 гача балл диапазонида тўғри келади) қўлланилади.

Диагностик ёки жаррохлик аралашувларини ўтказишдан олдин ва/ёки ўтказиш вақтида интубация қилинмаган катта ёшдаги пациентларда седация, яъни анестезиологик муолажа/эс-хуши ўзида бўлганида седация ўтказишда седация учун қўлланилади.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

#### **Дозалаш тартиби**

ЖДБ (жадал терапия бўлимида)даволанаётган каттаёшдаги пациентларда седация, уларда седациянинг керакли чуқурлиги товушли стимуляцияга жавобан уйғонишдан ошмайди (Ричмонд қўзғалиш-седация шкаласи (RASS) бўйича 0 дан – 3 баллгачабўлган диапазонга тўғри келади).

Фақат стационар шароитида қўллаш учун буюрилади. Ушбу дори воситаси жадал терапияшароитларида пациентларни даволаш тажрибасига эга бўлган мутахассислар томонидан қўлланилишилозим.

Механик вентилляция ва седация ўтказилаётган пациентларда дексмететомидинни инфузиянинг бошланғич тезлиги соатига 0,7 мкг/кг га ўтказиш, кейинчаликпациентнинг реакциясига қараб,седациянинг исталган даражасига эришиш учун дозагасоатига 0,2 дан 1,4 мкг/кг гача диапазон оралиғида тузатиш киритиш мумкин. Ҳолсизланган пациентлар учунинфузиянингбошланғичпастроқтезлигини буюришни кўриб чиқиш керак. Дексмететомидин кучли восита ҳисобланади, шунинг учун уни юбориш тезлиги соатларда ҳисоблаб чиқиб буюрилади. Дозага тузатиш киритилгандан кейин седациянинг мақсадли чуқурлигига эришиш бир соатни эгаллаши мумкин.

#### **Максимал доза**

Препаратнингсоатига 1,4 мкг/кг бўлган максимал дозасини оширмаслик керак. Дексмететомидиннинг максимал дозасида седациянинг керакли даражасига эриша олмаган пациентлар муқобил седатив препаратга ўтказилишилозим.

Дексмететомидиннинг тўйинган дозасини ЖДБшароитида юбориш тавсия этилмайди, чунки бунда нохуш дори реакцияларининг учраш тезлиги ошади. Зарурат туғилганда, дексмететомидиннинг клиник самарасига эришилгунга қадар пропофол ёки мидозолам қўлланилиши мумкин.

#### **Қўллаш давомийлиги**

Дексмететомидинни 14 кундан ортиқ қўллаш тажрибаси йўқ. Препаратни бу вақтдан ортиқ вақт давомида қўллаганда пациентнинг ҳолатини мунтазам равишда баҳолаш лозим.

Диагностик ёки жаррохлик аралашувларини ўтказишдан олдин ва/ёки ўтказиш вақтида интубация қилинмаган катта ёшдаги пациентларда седация, яъни анестезиологик муолажа ўтказилганда седация/эс-хуши ўзида бўлганида седация ўтказишда седация

Кванадексни операция хонасида ёки даволаш ёки диагностик манипуляциялар ўтказиш вақтида пациентларга анестезиологик муолажаларни ўтказиш тажрибасига эга бўлган мутахассислар томонидан қўлланилиши мумкин. Кванадексни пациентлар ҳушида бўлганларида седация учун қўлланилганда, диагностик ёки жаррохлик аралашувларини ўтказишда иштирок этмаётган шахсларнинг доимий назорати остида бўлишлари лозим. Гипотензия, гипертензия, брадикардия, нафасни сусайиши, нафас йўллариининг

обструкцияси, апноэ, диспноэ ва/ёки сатурацияни тушишининг илк белгиларини аниқлаш учун пациентларнинг доимий кузатувини амалга ошириш лозим.

Оксигенотерапияни қўлланилиши учун кўрсатмалар бўлган ҳолларда, уни зудлик билан қўлланилиши учун уни олиб келинишини таъминлаб бериш зарур. Кислороднинг сатурациясини пульс оксиметрияси усули билан кузатиб туриш керак.

Кванадексни юбориш инфузия кўринишида юкламали дозани юбориш билан бошланади, ундан кейин самарани бир маромда тутиб турувчи инфузия қўлланилади. Аралашувнинг турига қараб, исталган клиник самарага эришиш учун мувофиқ маҳаллий анестезия ёки анальгезия талаб қилиниши мумкин. Оғриқли аралашувлар бўлган ҳолларда ёки седациянинг анча чуқур даражасига эришиш зарурати туғилганида қўшимча анальгезияниёки седатив воситаларни (масалан, опиоидлар, мидозолам ёки пропофол) қўллаш тавсия этилади. Дексмететомидиннинг фармакокинетик ярим чиқарилиш даври тахминан 6 минут давомида баҳоланади. Дексмететомидиннинг исталган клиник самарасига эришиш учун титрлаш учун зарур бўлган вақтни баҳолаш учун, уни қўлланилаётган бошқа препаратларнинг самараси билан бирга ҳисобга олиш керак.

*Муолажадан кейинги седацияни бошлаш*

Инфузия кўринишида юбориладиган юклама дозаси 10 минут давомида 1 кг тана вазнига нисбатан 1,0 мкг ни ташкил этади. Камроқ инвазив аралашувлар учун, масалан офтальмологик жаррохлик учун, 10 минут давомида 0,5 мкг/кг юклама дозасини инфузия кўринишида қўллаш мумкин.

*Процессуал седацияни тутиб туриш*

Самарани бир маромда тутиб туриш учун инфузияни одатда соатига 0,6-0,7 мкг/кг дозада бошланади ва исталган клиник самарага эришиш учун соатига 0,2 дан 1 мкг/кг гача дозалар диапазонида титрланади. Самарани бир маромда тутиб турувчи инфузия тезлигига седациянинг мақсадли даражасига эришиш учун тузатиш киритиш лозим.

*Кекса ёшли пациентлар*

Одатда дозага тузатиш кириши талаб этилмайди ("фармакокинетикаси" бўлимига қаранг). Кекса ёшли пациентларда гипотензия хавфи юқори бўлиши мумкин, бироқ анестезиологик муолажани ўтказиш вақтида седация юзасидан мавжуд маълумотлар чекланган бўлиб, ушбу хавфнинг аниқ дозага боғлиқлигини мавжудлиги тахмин қилинмайди ("Махсус кўрсатмалар" бўлимига қаранг).

*Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентлар.*

Буйрак етишмовчилиги бўлган пациентларга дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди.

*Жигар етишмовчилиги бўлган пациентлар.*

Кванадекс жигарда метаболизмга учрайди, шунинг учун жигар етишмовчилиги бўлган пациентларда эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак. Тутиб турувчи пасайган дозани қўллашни мақсадга мувофиқлигини кўриб чиқиш керак ("Махсус кўрсатмалар", "Фармакокинетика" бўлимларига қаранг).

***Юбориш йўли ва усули***

Ушбу дори воситасини фақат суюлтирилганидан кейин вена ичига инфузиялар кўринишида, назорат қилинадиган инфузион мосламани қўллаган ҳолда юбориш керак.

Препаратнинг ҳар бир ампуласи фақат битта пациент учун мўлжалланган.

*Эритмани тайёрлаш*

Суюлтирилгандан кейин якуний эритманинг концентрацияси 4 мкг/мл ёки 8 мкг/мл ни ташкил этиши лозим. Талаб этилган концентрацияга (4 мкг/мл ёки 8 мкг/мл) эришиш учун Кванадексни қўллашдан олдин 5% ли глюкоза эритаси, Рингер эритмаси, маннитол ёки 0,9 % ли натрий хлориди эритмаси билан суюлтириш мумкин. Қуйидаги жадвалда инфузия учун эритмани тайёрлаш учун зарур бўлган хажмлар кўрсатилган.

***Агар талаб этилган концентрация 4 мкг/мл ни ташкил қилса:***

| <b>Кванадекс препаратининг хажми, 100 мкг/мл концентрат инфузия учун эритма тайёрлаш учун</b> | <b>Эритувчининг хажми</b> | <b>Инфузион эритманинг умумий хажми</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------|
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------|

|       |        |        |
|-------|--------|--------|
| 2 мл  | 48 мл  | 50 мл  |
| 4 мл  | 96 мл  | 100 мл |
| 10 мл | 240 мл | 250 мл |
| 20 мл | 480 мл | 500 мл |

**Агар талаб этилган концентрация 8 мкг/мл ни таъкил қилса:**

| <b>Кванадекс препаратининг хажми,<br/>100 мкг/мл концентрат инфузия<br/>учун эритма тайёрлаш учун</b> | <b>Эритувчининг<br/>ҳажми</b> | <b>Инфузион<br/>эритманинг умумий<br/>ҳажми</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|
| 4 мл                                                                                                  | 46 мл                         | 50 мл                                           |
| 8 мл                                                                                                  | 92 мл                         | 100 мл                                          |
| 20 мл                                                                                                 | 230 мл                        | 250 мл                                          |
| 40 мл                                                                                                 | 460 мл                        | 500 мл                                          |

Унинг компонентларини яхшилаб аралаштириш учун, эритмани эҳтиёткорлик билан силкитиш керак.

Препаратни парентерал қўллаш учун қўллашдан олдин визуал равишда ёт заррачалар ва рангини ўзгаришига текшириш керак.

Кванадекс Рингер лактат эритмаси, 5 % глюкоза эритмаси, 0,9 % натрий хлорид эритмаси, 20 % маннитол, атропин сульфати, допамин, норадреналин, добутамин, мидазолам, морфин сульфати, фентанил цитрати ва плазма ўрнини босувчилар билан мутаносибдир.

Хар қандай дори воситаси қолдиқлари ёки қўлланган материалларни маҳаллий талабларга кўра утилизация қилиш керак.

*Болалар.*

Кванадекс препаратини 18 ёшгача бўлганларда ҳавфсизлиги ва самарадорлиги аниқланмаган. Болаларда қўлланилиши “Фармакологик хусусиятлари” ва “Ножўя самаралар” бўлимида келтирилган, доза бўйича тавсиялар кўрсатилмаган.

## **Ножўя таъсирлари**

Жадал даволаш бўлимидаги катта пациентларда седация

Дексмететомидинни жадал даволаш бўлими шароитида қўллаганда ножўя реакциялар ҳақида хабарлар бўлган, булар артериал гипотензия, артериал гипертензия ва брадикардия, мувофиқ равишда тахминан 25 %, 15 % ва 13 % пациентларда пайдо бўлади. Артериал гипотензия ва брадикардия шунингдек тез-тез учрайдиган жиддий ножўя реакциялар ҳисобланади, улар жадал даволаш бўлими, анестезиология ва реанимация бўлиmlаридаги мувофиқ равишда 1,7 % ва 0,9 % рандомизация қилинган пациентларда юз берган.

Муолажадан олдинги седация

Дексмететомидинни муолажадан олдинги седацияда қўллаганда ножўя реакциялар ҳақида хабарлар бўлган, қуйида келтирилган (III босқич тадқиқотлар протоколида дастлаб аниқланган артериал босимни ўзгаришлари, артериал босимнинг ўзгариш даражалари, нафас тез-тезлиги ва юрак қисқаришлар тез-тезлиги каби ножўя самаралар):

- гипотензия (мидазолам ва фентанил билан захирали даволаш олган плацебо гуруҳидаги 30% га нисбатан дексмететомидин гуруҳида 55%);
- нафас олишни сусайиши (мидазолам ва фентанил билан захирали даволаш олган плацебо гуруҳидаги 35% га нисбатан дексмететомидин гуруҳида 38%);
- брадикардия (мидазолам ва фентанил билан захирали даволаш олган плацебо гуруҳидаги 4% га нисбатан дексмететомидин гуруҳида 14%).

Алоҳида ноҳуш ҳолатлар тез-тезлиги қуйидагича ўтказилади: жуда тез-тез ( $\geq 1/10$ ), тез-тез ( $\geq 1/100$  дан  $< 1/10$  гача), тез-тез эмас ( $\geq 1/1000$  дан  $< 1/100$  гача), кам ҳолларда ( $\geq 1/10000$  дан  $< 1/1000$  гача), жуда кам ҳолларда ( $< 1/10000$ ), номаълум (мавжуд маълумотлар бўйича баҳолаб бўлмайди).

Модда алмашинувини бузилиши, метаболизми

*Тез-тез*: гипергликемия, гипогликемия.

*Тез-тез эмас*: метаболик ацидоз, гипоальбуминемия.

#### Психик бузилишлар

*Тез-тез*: ажитация.

*Тез-тез эмас*: галлюцинация.

#### Юрак томонидан

*Жуда тез-тез*: брадикардия<sup>1,2</sup>.

*Тез-тез*: ишемия ёки миокард инфаркти, тахикардия.

*Тез-тез эмас*: АВ-блокада<sup>1</sup>, юрак минутлик хажмини камайиши, юрак тўхташи<sup>1</sup>, томирларни бузилиши

*Жуда тез-тез*: артериал гипотензия<sup>1,2</sup>, артериал гипертензия<sup>1,2</sup>.

#### Нафас тизими, кўкрак қафаси ва кўкс оралиғи томонидан

*Жуда тез-тез*: нафасни сусайиши<sup>2,3</sup>.

*Тез-тез эмас*: хансираш, апноэ.

#### Желудочно-кишечные расстройства

*Тез-тез*: кўнгил айниши<sup>2</sup>, қусиш, оғиз қуриши<sup>2</sup>.

*Тез-тез эмас*: қоринни дам бўлиши.

#### Сийдик йўллари томонидан

*Тез-тезлиги номаълум*: полиурия.

#### Юбориш жойида умумий бузилишлар ва реакциялар

*Тез-тез*: бекор қилиш синдроми, гипертермия.

*Тез-тез эмас*: препаратнинг самарасизлиги, чанқоқлик.

<sup>1</sup> айрим ножўя реакцияларнинг тарифига қаранг

<sup>2</sup> Муолажани ўтказиш вақтида седация тадқиқотларида ҳам ножўя реакциялари кузатилган.

<sup>3</sup> ЖДБ шароитларида седация тадқиқотларида «тез-тез» учраш тезлиги.

#### *Алоҳида ножўя реакцияларнинг таъриф*

“Махсус кўрсатмалар” бўлимида кўрсатилгандек, клиник аҳамиятли артериал гипотензия ва брадикардия бартараф қилинган бўлиши керак.

Жадал даволаш бўлимида бўлган нисбатан соғлом кўнгиллиларда дексмететомидин қўлланганда брадикардия баъзида синус тугунининг фаоллигини тўхташига ёки синусли паузага олиб келган. Оёқлар кўтарилганда (бош даражасидан юқори) ва атропин ёки гликопиролат каби антихолинергик воситалар қўлланганда симптомлар йўқотилган. Алоҳида ҳолларда илгариги брадикардияси бўлган пациентларда у асистолия эпизодларигача кучайган.

Артериал гипертензия юклама дозани қўллаш билан ассоциацияланган. Юклама дозадан сақланиб ёки инфузия тезлигини ёки юклама дозани камайтириб, бу реакцияни камайтириш мумкин.

*Педиатрия гуруҳи*: 1 ойдан ошган болаларни даволашда, асосан операциядан кейин, ЖДБ бўлимида 24 соатгача бўлган даврда баҳоланади; катталар хавфсизлиги профилига солиштирганда хавфсизлик профилини намойиш этади. Янги туғилган чақалоқлар тўғрисидаги маълумотлар (хомиладорликнинг 28-24 ҳафталари) жуда чекланган, дозаларни бир маромда тутиб туриш учун дозалари соатига  $\leq 0,2$  мкг/кг чекланган. Адабиёт манбаларида янги туғилган чақалоқларда гипотермик брадикардия ҳақида битта ҳолат қайд этилган.

#### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

Дексмететомидинга ёки препаратнинг ёрдамчи моддаларидан бирортасига юқори сезувчанлик.

II-III даражали атриовентрикуляр блокада (сунъий хайдовчи ритмининг йўқлигида)

Назорат қилиб бўлмайдиган артериал гипотензия

Ўткир цереброваскуляр патологияда қўллаш мумкин эмас.

## **Дориларнинг ўзаро таъсири**

Дориларнинг ўзаро таъсирини текширишлари фақат катталарда ўтказилган.

Дексмететомидин анестетиклар, седатив, уйқу воситалари ва наркотик анестетиклар билан бир вақтда қўлланганда, авваламбор, уларнинг самарасини кучайишига олиб келади. Ушбу тахмин изофлуран, пропофол, альфентанил ва мидазолам билан текширишларда тасдиқланган.

Дексмететомидин ва изофлуран, пропофол, альфентанил ва мидазолам орасида фармакокинетик ўзаро таъсир аниқланмаган. Лекин фармакодинамик ўзаро таъсирлар бўлиши мумкинлиги оқибатида, бундай воситалар дексмететомидин билан мажмуада қўлланганда, дексмететомидиннинг ёки бир вақтда қўлланаётган анестезия учун воситалар, седатив, уйқу воситалари ёки анальгетикларнинг дозасини пасайтириш талаб қилиниши мумкин.

Цитохром P450, жумладан CYP2B6 ни дексмететомидин билан ингибиция қилинади, одам жигари микросомал хужайраларини инкубация қилиш йўли билан текширилади. *In vitro* шароитидаги тадқиқотларига кўра, асосан CYP2B6 бўлган дексмететомидин ва субстратлари *in vivo* шароити ўртасида потенциал ўзаро таъсир ўтказиш имконияти мавжуд.

*In vitro* шароитидаги текширишларнинг натижалари бўйича дексмететомидин CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 ва CYP3A4 изоферментларни индукция қилиш қобилиятига эга, шунинг учун *in vivo* шароитларда бундай имкониятни истисно қилиб бўлмайди.

Клиник аҳамияти номаълум.

Артериал босимнинг пасайишини ва брадикардияни чақирувчи дори воситаларини, масалан β-адреноблокаторларни қабул қилаётган пациентларда, кўрсатилган самараларнинг кучайиши мумкинлигини ҳисобга олиш керак (лекин эсмолол билан текширишда бу самараларнинг қўшимча кучайиши ўртача бўлган).

## **Махсус кўрсатмалар**

### *Мониторинг*

Кванадекс препарати жадал даволаш шароитларида, анестезиология ва реанимация бўлимларида қўллаш учун мўлжалланган, уни бошқа шароитларда қўллаш тавсия этилмайди. Препаратни инфузия қилиш вақтида юрак фаолиятини узлуksиз мониторингини амалга ошириш керак. Интубация қилинмаган пациентларни нафас олиш ҳолати мониторинг қилиниши лозим, нафас олиши сусайган ва, айрим ҳолларда апноэни ривожланиш хавфи билан боғлиқ бўлиши мумкин ("ножўя таъсирлар" бўлимига қаранг).. Дексмететомидинни қўлланилгандан кейин тикланиш вақти тахминан бир соатни ташкил қилади.

Амбулатория шароитида қўлланилганда, камида бир соат диққат билан кузатини давом эттириш лозим (ёки пациентнинг ахволига қараб узоқроқ муддат), тиббий кузатув пациентнинг хавфсизлигини таъминлаш мақсадида уни яна бир соат давом этиши керак.

### *Умумий эҳтиёткорлик чоралари*

Кванадексни боллос билан юбориш мумкин эмас ва ЖДБ шароитида юклама дозани қўллаш тавсия этилмайди. Шунинг учун, айниқса ўткир кўзғалишни даволашнинг дастлабки соатларида ёки муолажалар вақтида альтернатив седатив воситани қўллаш керак. Анестезиологик пособияни седация вақтида қўллаш, седациянинг исталган даражасига тезда эришиш учун, бошқа седатив кичик дозаларни боллос инфекциясидан фойдаланиш мумкин. Дексмететомидин қабул қилаётган пациентлар осонгина уйқонишади ва стимуляциядан сўнг тезда хушига келадилар. Бошқа клиник симптомлар бўлмаса, ушбу аломатлар препаратни самарасизлиги изоляция сифатида кўра кўриб чиқилмаслиги керак.

Дексмететомидин одатда чуқур седацияга олиб келмайди, шунинг учун пациентлар осонгина уйқониши мумкин. Натижада дексмететомидин препаратининг ушбу хусусиятлари мос келмайдиган пациентларда, масалан, чуқур седацияга мухтож пациентларда мос келмайди. Кванадекс миорелаксантлар сифатида интубация учун умумий анестетик восита ёки седация билан таъминлаш учун қўллаш мумкин эмас.

Дексмететомидин тиришиш фаоллигини сусайтирмайди, шунинг учун уни тиришишларни даволаш учун қўлламаслик керак.

Дексмететомидинни бўлиши мумкин аддитив самараси туфайли тинчлантирувчи самарага эга ёки юрак-қон томирлари тизимига таъсир этувчи дори воситалари билан бир вақтда қўлланилганда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

Седация назорат қилинадиган пациентлар учун Кванадекс тавсия этилмайди.

Дексмететомидинни амбулатор шароитида қўллашда тегишли маълумотлар йўқ, учинчи шахслар назорати остида пациентни касалхонадан чиқариш мумкин. Пациентларга ёшига ва ҳолатига қараб бир вақтнинг ўзида олиб бориладиган муолажаларни дексмететомидиннинг кузатилган таъсирига мувофиқ етарлича вақт давомида тинчлантирувчи таъсирига эга бўлган бошқа дори воситалирини (масалан, бензодиазепинлар, опиоидлар, алкоголь) қабул қилишдан сақланиш пациентларга автомобилни бошқариш ёки бошқа потенциал хавфли фаолият турлари билан шуғулланишдан сақланиш тавсия этилади.

Дексмететомидинни кекса ёшли пациентларда қўллашда эҳтиёткорликка риоя қилиш зарур. Дексмететомидинни қўллашда 65 ёшдан ошган пациентларда гипотензияга кўпроқ мойиллиги бўлиши мумкин, хусусан муолажалар вақтида юкламали дозани қўлланилганда. Дозани пасайтириш зарурлигини кўриб чиқиш зарур ("қўллаш усули ва дозалари" бўлимига қаранг).

*Юрак қон-томири тизимига таъсири ва мувофиқ равишда эҳтиёткорлик чоралари*

Дексмететомидин юрак қисқаришлар тез-тезлигини ва артериал босимини пасайтиради (марказий симптоматик таъсир), бироқ юқори концентрацияда периферик вазоконстрикцияни келтириб чиқаради ва бу артериал босимининг ошишига олиб келади ("Фармакодинамика" бўлимига қаранг).

Натижада дексмететомидин жиддий ностабил кардиоваскуляр бўлган пациентларга тўғри келмайди.

Дексмететомидин юборилганда брадикардия билан бирга кечувчи пациентларда эҳтиёткорликка риоя қилиш тавсия этилади. Препаратни қўллашда юрак қисқаришлар тез-тезлиги <60 бўлган пациентларга таъсири тўғрисидаги маълумотлар жуда чекланган, шунинг учун бундай пациентларни махсус назорат ва кузатув талаб қилади. Брадикардия, қойида тариқасида даволанишни талаб қилмайди, агар керак бўлса ҳолиноблокатор препаратларини юбориш ёки препаратнинг дозасини камайитириш орқали яхшиси тўхтатилади. Спорт билан шуғулланадиган ва юрак қисқаришлари тез-тезлиги паст бўлган пациентлар альфа-2-адренорецепторларнинг брадикардия таъсирига айниқса сезгир бўлиши мумкин; синус тугунини вақтинча тўхтатиш ҳолатлари тарифланган. Юракни тўхтатиш ҳолатлари ҳам қайд этилган, улар кўпинча брадикардия ёки блокададан олдин кузатилган ("Ножўя таъсирлари" бўлимига қаранг).

Ёндош артериал гипотензияси бўлган пациентлар (айниқса вазоконстрикторларга нисбатан рефрактер), шу жумладан сурункали гиповолемия ёки функционал резервни паст бўлган, оғир юрак қоринчали пациентларда ҳам ва кекса ёшли пациентларда дексмететомидинни гипотензия таъсири аниқроқ бўлиши мумкин, бу бундай пациентларда алоҳида эътиборни талаб қилади. Артериал босимини тушиши, қоида бўйича махсус даволашни талаб қилмайди, бироқ агар керак бўлса, дозани камайитиришга айланиб юрувчи қон ҳажмини ва/ёки вазоконстрикторларни тўлдириш учун керак.

Вегетатив тизими шикастланган пациентларга (масалан, орқа мия шикастланиши туфайли), дексмететомидинни қабул қилишдан кейин гемодинамик самара яққолроқ бўлиши мумкин ва даволаш вақтида алоҳида назорат талаб этилади.

Транзитор артериал гипертензия, биринчи навбатда, дексмететомидиннинг периферик вазоконстриктор самараси туфайли юкламали дозани юбориш вақтида кузатилган, шунинг учун ЖДБ да седация вақтида юкламали дозасини юбориш тавсия этилади. Одатда юқори артериал босимни даволаш талаб этилмайди, бироқ доимий инфузия тезлигини камайитиришга эътибор қаратиш лозим. Юқори концентрациядаги маҳаллий вазоконстрикция ишемик юрак касаллиги ёки оғир қон айланиш касаллиги бўлган пациентлар учун муҳимроқ

бўлиши мумкин. Бундай пациентларнинг ҳолатини диққат билан назорат қилиш керак. Миокард ёки бош миё ишемиясининг белгилари пайдо бўлганда, препаратнинг дозасини камайириш ёки уни юборишни тўхтатиш тавсия этилади.

Дексмететомидинни спинал ёки эпидурал анестезия билан мажмуада қўлланилганда гипотензия ва брадикардия хавфи ошиши мумкинлиги сабабли эҳтиёткорлик билан қўллаш тавсия этилади.

#### *Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентлар*

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларда эҳтиёткорлика риоя қилиш керак, чунки бундай пациентларда дексмететомидин клиренсини пасайиши, препаратни хаддан ташқари юбориш, нохуш дори реакцияси, хаддан ташқари седация ва самара таъсирининг узайиш хавфини ошишини келтириб чиқариши мумкин.

#### *Неврологик бузилишлари бўлган пациентлар*

Дексмететомидинни оғир неврологик ҳолатларида (бош-миё жарохати, нейрохирургик операциялардан кейинги ҳолат) қўллаш тажрибаси чекланган, шунинг учун препаратни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак, айниқса чуқур седация зарур бўлса. Терапияни танлашда дексмететомидинни марказий қон оқимини ва бош миё ички босимини пасайтириши мумкинлигини ёдда тутиш керак.

#### *Бошқа эҳтиёткорлик чоралари*

Узоқ муддатли қўлланилгандан кейин альфа-2-адренорецептор агонистларини кескин бекор қилиниши билан камдан-кам ҳолларда “бекор қилиш” синдроми пайдо бўлади. Дексмететомидин бекор қилингандан сўнг дарҳол ажитацияни ривожланиши ва артериал босимини кўтарилиши билан ушбу ҳолатнинг пайдо бўлиши мумкинлигини ҳисобга олиш керак.

Дексмететомидин гипертермияни чақиритиши мумкин, бу анъанавий совутиш усуллари билан даволанишга жавоб бермайди. Изохланмаган иситма ривожланиши билан дексмететомидинни қўллашни бекор қилиш тавсия этилади. Хавфли гипертермияга мойиллиги бўлган шахсларда уни қўллашни тавсия этилмайди.

Бу дори воситаси 1 мл да камида 1 ммоль натрий (23 мг) сақлайди, яъни деярли натрийдан холидир.

#### ***Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши***

##### *Ҳомиладорлик*

Дексмететомидинни ҳомиладор аёлларда қўллаш тўғрисида маълумотлар йўқ ёки чекланган. Ҳайвонлардаги тадқиқотлар репродуктив токсикликни аниқлаган. Агар аёлнинг клиник ҳолати дексмететомидин билан даволашни талаб қилмаса, дексмететомидин ҳомиладорлик вақтида қўлланилмаслиги керак.

##### *Эмизиш даври*

Дексмететомидин инсонни кўкрак сутига ажралиб чиқади, бироқ уни даражаси препаратни юборишни бекор қилингандан кейин 24 соат ўтгач аниқлаш чегарасидан паст бўлади. Гўдак учун хавфни истисно қилиб бўлмайди. Эмизишни бекор қилиш ёки дексмететомидин терапиясини тўхтатиш тўғрисида масалани ҳал қилиш учун дексмететомидин она учун терапия фойдаси эмизикли гўдак учун фойдасидан ҳисобга олинган ҳолда қабул қилиниши керак.

##### *Фертиллиқ*

Каламушларда фертиллиқни ўрганиш юзасидан тадқиқотларда дексмететомидин эркак ёки урғочи каламушларнинг репродуктив функциясига таъсир кўрсатмаган. Одамларнинг репродуктив функциясига таъсир кўрсатиш юзасидан маълумотлар йўқ.

##### ***Болалар***

Кванадекс препаратини самарадорлиги ва хавфсизлиги 18 ёшгача бўлган болаларда аниқланмаган.

#### ***Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири***

Пациентларга анестезиологик муолажа ўтказиш вақтида Кванадексни седация учун қабул қилингандан кейин тегишли вақт давомида транспорт воситаларини бошқариш ёки бошқа хавфли вазифаларни бажаришдан сақланиш тавсия этилади.

### **Дозани ошириб юборилиши**

#### *Симптомлари*

Клиник тадқиқотлар доирасида ва рўйхатдан ўтказилгандан кейин қўлланилганда дексмететомидиннинг дозасини ошириб юборилишининг бир неча ҳоллари тўғрисида хабар берилган. Мавжуд бўлган маълумотларга мувофиқ бундай ҳолларда юбориш тезлиги 36 минут давомида 60 мкг/кг/соат ва 15 минут давомида – 30 мкг/кг/соатга етган мувофиқ 20-ойлик болада ва катта пациентда. Дозани ошириб юборилганидан кейин келиб чиқадиган дори воситаларининг энг кўп учрайдиган нохуш дори реакциялари бу брадикардия, гипотензия, гипертензия, хаддан ташқари седация, нафасни сусайиши ва юрак уришини тўхташи бўлган.

#### *Даволаш*

Клиник симптомлар билан кечувчи дозани ошириб юбориш ҳолатларида дексмететомидинни юборишни камайтириш ёки тўхтатиш лозим. Қутилаётган самаралар энг асосан юрак-қон томирлари касалликлари ва клиник кўрсаткичларига кўра тўхтатилиши лозим. Юқори концентрацияда артериал босимини ошиши унинг пасайишидан устун бўлиши мумкин. Клиник тадқиқотларда синус тугунининг тўхтаб қолиши ўз-ўзидан тузалган ёки атропин ва гликопирролатни юборилишига жавобан бартараф бўлган. Юракни тўхтаб қолиши билан кечувчи дозани оғир ошириб юборилишининг алоҳида ҳолатларида реанимация чораларини ўтказиш талаб қилинади.

### **Чиқарилиш шакли**

2 мл дан ампулада; 5 ампуладан контур уяли ўрамда; 1 контур уяли ўрамдан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон қутиларга жойланади.

### **Сақлаш шароити**

Ёруғликдан ҳимоялаш учун 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда, оригинал ўрамида сақлансин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

### **Яроқлилик муддати**

2 йил.

Яроқлилик муддати тугаганидан сўнг қўлланилмасин.

### **Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

### **Ишлаб чиқарувчи**

«Юрия-Фарм» МЧЖ

### **Манзили**

Украина, 18030, Черкасский вилояти., Черкасс ш., Кобзарский кўч., 108.

Тел: +38(044) 281-01-01.

**Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили**

Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш, Миробод тумани, Нукус кўч., 71 уй.

Тел.: 78 150 71 00