

PRECEDEX
DEXMEDETOMIDINA 100 µg/ml
Solución inyectable para infusión

Venta bajo receta

Industria Norteamericana

FORMULA

Cada ml de Precedex contiene:

Clorhidrato de dexmedetomidina 118 µg (equivalente a 100 µg de Dexmedetomidina base).

Cloruro de Sodio y Agua Inyectable c.s

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Potente y altamente selectivo agonista adrenergico alfa-2.

INDICACIONES

Precedex ha demostrado ser eficaz y seguro para lograr una sedación en pacientes sometidos a ventilación mecánica asistida cuando se administra antes, durante o después de la extubación traqueal. No es necesario discontinuar la infusión de Precedex antes de la extubación.

Precedex también está indicado en pacientes no intubados para lograr un estado de sedación consciente durante procedimientos quirúrgicos y diagnósticos.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA

Farmacodinamia

La Dexmedetomidina es un potente y altamente selectivo agonista de los adrenergicos alfa-2 con una gran cantidad de propiedades farmacológicas. Brinda sedación y analgesia. En un estudio con voluntarios sanos (n=10), la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno permanecieron dentro de los límites normales y no hubo evidencia de depresión respiratoria cuando se administró Precedex en infusión IV a dosis dentro del rango recomendado (0,2 - 0,7 mcg/kg/hora). Precedex permite que los pacientes puedan despertarse fácilmente y cooperar. En otras propiedades simpaticolíticas se encuentran menor grado de ansiedad, estabilidad hemodinámica, disminución de la respuesta de las hormonas al estrés reducción de la presión intraocular. Se cree que la acción sedante de la Dexmedetomidina está mediada principalmente por los adrenergicos alfa-2 postsinápticos, que a su vez actúan sobre la proteína G sensible a la toxina pertussis, lo que provoca un aumento de la capacidad de conducción a través de los canales de potasio. El sitio de los efectos sedantes de la Dexmedetomidina ha sido atribuido al *locus ceruleus*. Se cree que la acción analgésica es mediada por un mecanismo de acción similar a nivel cerebral y en la médula espinal. La selectividad alfa-2 se ha demostrado después de dosis pequeñas y medianas administradas lentamente. La actividad alfa-2 y alfa-1 se ha observado después de una administración rápida o de dosis muy altas. La Dexmedetomidina no tiene la afinidad por los receptores beta adrenergicos, muscarínicos, dopaminérgicos o de la serotonina.

En estudios clínicos que evaluaron pacientes que requerían cuidados intensivos, los pacientes que recibieron Dexmedetomidina alcanzaron los niveles de sedación esperados, estuvieron menos ansiosos y mostraron una importante disminución en la necesidad de analgesia. Sin embargo, los pacientes pudieron despertarse fácilmente, cooperar y orientarse, lo aumentó la facilidad de su manejo. En un estudio de voluntarios sanos, el nivel respiratorio y la saturación de dióxido de oxígeno permanecieron dentro de los límites normales sin evidenciarse depresión respiratoria cuando se aplicó el Clorhidrato de Dexmedetomidina vía infusión intravenosa con dosis dentro del rango de dosis recomendada. Estos efectos se confirmaron con estudios de fase III con pacientes que requerían cuidados intensivos.

Se llevaron a cabo dos estudios randomizados, doble-ciego controlados contra placebo, para comparar los efectos del Clorhidrato de Dexmedetomidina con los del placebo, donde se incluyó Propofol o Midazolam como medicaciones de rescate para la sedación. Los resultados de estos estudios apoyan el perfil único del Clorhidrato de Dexmedetomidina

Sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos

Los pacientes tratados con Clorhidrato de Dexmedetomidina alcanzaron los niveles clínicamente indicados de sedación, según mediciones por los puntajes de sedación de Ramsay, y pudieron, pudieron despertarse fácilmente y cooperar. Los pacientes tratados con Clorhidrato de Dexmedetomidina también requirieron menos medicaciones sedantes de rescate desde el punto de vista estadístico que los pacientes tratados con placebo.

La Dexmedetomidina ha sido evaluada en la unidad de cuidados intensivos en 3 (dos fase III, uno fase II) estudios clínicos, Clorhidrato de Dexmedetomidina fue titulado hasta alcanzar el nivel de

sedación deseado empleando una dosis de carga de 1 mcg/kg administrada durante 10 minutos, seguida de una infusión de mantenimiento de 0,2 a 0,7 mcg/kg/h con infusiones de hasta 24 horas. Además, por los menos el 60% de los pacientes tratados con Clorhidrato de Dexmedetomidina no necesitaron Midazolam ni Propofol para alcanzar los niveles clínicamente indicados de sedación, en comparación con aproximadamente el 60% de los pacientes tratados con placebo que requirieron >4 mg de Midazolam o >50 mg de Propofol. Además, un 21% de aquellos pacientes que recibieron Dexmedetomidina requirió sólo niveles subterapéuticos de sedantes.

ANALGESIA

Los pacientes tratados con Clorhidrato de Dexmedetomidina requirieron menos tratamiento, desde el punto de vista estadístico, con un analgésico (morfina) que los pacientes tratados con placebo en la unidad de cuidados intensivos. Además, el 43% de los pacientes que recibieron Dexmedetomidina pudo prescindir del sulfato de morfina para aliviar el dolor vs. el 17 % de los que recibieron placebo.

MENOR GRADO DE ANSIEDAD

Los pacientes tratados con Clorhidrato de Dexmedetomidina exhibieron menor grado de ansiedad, desde el punto de vista estadístico, que los pacientes tratados con placebo.

EFFECTOS HEMODINAMICOS

Los pacientes tratados con Clorhidrato de Dexmedetomidina exhibieron menores valores de la media de presión arterial y de la media de frecuencia cardíaca.

FARMACOCINETICA

Después de la administración, el Clorhidrato de Dexmedetomidina exhibe las siguientes características farmacocinéticas: fase de distribución rápida con una vida media de distribución ($t_{1/2}$) de alrededor de seis minutos, vida media de eliminación terminal ($t_{1/2}$) de aproximadamente dos horas, de volumen de distribución en estado estable (Vee) de aproximadamente 118 litros. El clearance tiene un valor estimado de alrededor de 39 L/h. El peso corporal promedio asociado con esta estimación de clearance fue de 72 kg.

La Dexmedetomidina se elimina casi totalmente metabolizada; un 95% de las dosis radiomarcada se excreta en la orina y un 4% en las heces. Los principales metabolitos excretados son glucurónidos. La unión de las proteínas del Clorhidrato de Dexmedetomidina se evaluó en el plasma de hombres y mujeres sanos: la unión promedio fue de 94% y constante con todas las concentraciones estudiadas. La unión a las proteínas fue similar en mujeres y hombres. La fracción de Clorhidrato de Dexmedetomidina que unió a las proteínas plasmáticas fue estadísticamente mucho menor en personas con deterioro hepático comparada con la de los voluntarios sanos.

La posibilidad de desplazamiento de la unión del Clorhidrato de Dexmedetomidina por parte de un Fentanilo, Ketorolac, Digoxina y Lidocaína fue explorada in vitro, lo que mostró un cambio imperceptible en la unión con proteínas plasmáticas. La posibilidad de desplazamiento de la unión de Fenitoína, Warfarina, Ibuprofeno, Propranolol, Teofilina y Digoxina por parte del Clorhidrato de Dexmedetomidina fue explorada in vitro y ninguno de estos compuestos pareció ser desplazado significativamente por la droga en estudio. Es poco probable que el Clorhidrato de Dexmedetomidina provoque cambios significativos desde el punto de vista clínico en la unión a las proteínas plasmáticas de estas medicaciones.

DETERIORO HEPATICO

En pacientes con grados variables de deterioro hepático (Clase A, B o C de Child-Pugh), los valores de clearance fueron menores que en los sujetos sanos. Los valores de clearance promedio pacientes con deterioro hepático leve, moderado, y severo fueron de 74%, 64% y 53% de los observados en los voluntarios sanos, respectivamente. Los valores promedio de clearance de la droga libre fueron de 59%, 51% y 32% de los observados en los voluntarios sanos, respectivamente. Aunque el Clorhidrato de Dexmedetomidina se dosifica hasta alcanzar el efecto deseado, puede resultar necesario considerar una reducción de la dosis de acuerdo con el grado de deterioro hepático.

DETERIORO RENAL

La farmacocinética de Clorhidrato de Dexmedetomidina ($C_{máx}$, $T_{máx}$, AUC, T, CL y Vee) no fue diferente en los pacientes con deterioro renal severo (CLcr: <30 ml/min) comparada con la de los voluntarios sanos. Sin embargo, la farmacocinética de los metabolitos de la Dexmedetomidina no han sido evacuados 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 (ver “PRECAUCIONES”; POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION).

SEXO

No se observó diferencia en la farmacocinética del Clorhidrato de Dexmedetomidina entre hombres y mujeres.

PACIENTES GERIATRICOS

El paciente 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 en las personas añasas (>65 años).

NIÑOS

El perfil farmacocinético del Clorhidrato de Dexmedetomidina no se ha establecido en niños.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

NOTA: El Clorhidrato de Dexmedetomidina deberá ser administrado únicamente por personas experimentadas en el manejo de pacientes en la unidad de cuidados intensivos. Debido a los conocidos efectos farmacológicos de la Dexmedetomidina, los pacientes deberán ser controlados continuamente.

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 el bolo.

ADULTOS

La dosis del Clorhidrato de Dexmedetomidina debe ser individualizada y titulada según el efecto clínico deseado. Para los pacientes adultos, se recomienda iniciar la administración de Clorhidrato de Dexmedetomidina con una dosis de carga de 1.0 mcg/kg/h. La velocidad de la infusión de mantenimiento debe ser ajustada para alcanzar el efecto clínico deseado.

El Clorhidrato de Dexmedetomidina ha sido administrado a pacientes que requieren ventilación mecánica. Algunos pacientes que reciben Dexmedetomidina se han mostrado despiertos y alertas al ser estimulados. Este es un componente previsto de la sedación con Dexmedetomidina y no deberá considerarse como falta de eficacia en ausencia de otra sintomatología clínica. La Dexmedetomidina ha sido perfundida en forma continua en pacientes ventilados mecánicamente antes, durante y después de la extubación. No es necesario suspender la administración de Dexmedetomidina antes de la extubación.

FUNCION HEPÁTICA DAÑADA

Reducciones de la dosis deben ser consideradas para los pacientes con daño hepático, pues el Clorhidrato de Dexmedetomidina es metabolizado principalmente en el hígado.

FUNCION RENAL DAÑADA

Puede ser necesario considerar reducciones de la dosificación.

ANCIANOS

La Dexmedetomidina deberá titularse según la respuesta del paciente. Los pacientes geriátricos (de más de 65 años) a menudo requieren dosis más bajas de Dexmedetomidina.

NIÑOS

No se ha estudiado la seguridad y eficacia del Clorhidrato de Dexmedetomidina en niños.

ADMINISTRACION

Para administrar el Clorhidrato de Dexmedetomidina se deberá emplear un dispositivo de infusión controlada. La técnica aséptica estricta debe ser siempre mantenida durante la infusión del Clorhidrato de Dexmedetomidina.

La preparación de las soluciones de la infusión es la misma, tanto para la dosis de carga como para la de mantenimiento.

Para preparar la infusión, retirar 2 ml del concentrado de Clorhidrato de Dexmedetomidina y agregar a 48 ml de solución de Cloruro de Sodio al 0,9% para totalizar 50 ml. Agitar suavemente para mezclar bien. Un aparato de infusión controlada debe ser utilizado para administrar el clorhidrato de Dexmedetomidina.

Después de la dilución, el Clorhidrato de Dexmedetomidina debe ser usado de inmediato y desechado después de las 24 horas.

Los productos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas extrañas y decoloración antes de la administración.

Los frascos ampolla están preparados para usarse con un solo paciente.

COMPATIBILIDAD

El Clorhidrato de Dexmedetomidina ha demostrado ser compatible cuando se lo administra con los siguientes fluidos intravenosos y drogas:

Ringer Lactato, Dextrosa al 5% en agua, Cloruro de Sodio al 0,9% en agua. Manitol al 20%, Tiopental sódico, Etomidato, Bromuro de Vecuronio, Bromuro de Pancuronio, Succinilcolina, Besilato de Atracurio, cloruro de Mivacurio, Bromuro de Glucopirrolato, Clorhidrato de Fenilefrina, Sulfato de Atropina, Midazolam, Sulfato de Morfina, Citrato de Fentanilo, y un sustituto de plasma.

INCOMPATIBILIDADES

El Clorhidrato de Dexmedetomidina no debe mezclarse con otros productos farmacéuticos o diluyentes excepto aquellos mencionados anteriormente.

CONTRAINDICACIONES

El Clorhidrato de Dexmedetomidina está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la Dexmedetomidina.

ADVERTENCIAS

El clorhidrato de Dexmedetomidina debe ser administrado sólo por personas capacitadas en el manejo de pacientes en la unidad de cuidados intensivos. Debido a los conocidos efectos farmacológicos de la Dexmedetomidina, los pacientes deben ser controlados continuamente.

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

PRECAUCIONES

Se deberá administrar con precaución en pacientes con trastornos bradicárdicos severos preexistentes (bloqueo cardíaco avanzado), o en pacientes con disfunción ventricular severa preexistente (fracción de eyección < 30%), incluyendo insuficiencia cardíaca, en quienes el tono simpático es un factor crítico para el mantenimiento del equilibrio hemodinámico.

La administración de Dexmedetomidina puede reducir la tensión arterial y/o la frecuencia cardíaca. Debido a que la Dexmedetomidina reduce la actividad simpática, estos factores podrán volverse muy pronunciados en pacientes con control nervioso autónomo desensibilizado (edad, diabetes, hipertensión crónica, cardiopatía severa).

La prevención de la hipotensión y de la bradicardia deberá tomar en cuenta la estabilidad hemodinámica del paciente y la normovolemia antes de la administración de Dexmedetomidina.

Los pacientes hipovolémicos pueden volverse hipotensos al recibir Dexmedetomidina. Por lo tanto, de deberá administrar líquidos antes y durante la administración de Dexmedetomidina.

Además, en aquellas situaciones en las que se administran otros vasodilatadores o agentes cronotrópicos negativos, la coadministración de Dexmedetomidina podría tener efectos farmacodinámicos aditivos, debiendo administrarse con precaución y titularse cuidadosamente.

En base a la experiencia clínica con Dexmedetomidina, ante la necesidad de la intervención clínica, el tratamiento podría incluir la reducción o suspensión de la infusión de dexmedetomidina, el aumento de la velocidad de administración de líquidos endovenosos, la elevación de las extremidades inferiores y el empleo de agentes presores.

Los episodios clínicos de bradicardia o hipotensión podrán potenciarse cuando cuando se coadministre Dexmedetomidina con Propofol o Midazolam. Por lo tanto, se deberá considerar la reducción de la dosis de Propofol o Midazolam.

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. En estudios clínicos, todos los episodios que presentaron se resolvieron espontáneamente o con tratamiento estándar.

Se ha observado hipertensión transitoria principalmente durante la dosis de carga, asociada con los efectos vasoconstrictores periféricos iniciales de la Dexmedetomidina y con las concentraciones plasmáticas relativamente superiores alcanzadas durante la infusión de carga.

Ante la necesidad de intervención, podrá considerarse la reducción de la velocidad de esta infusión. Después de la carga predominan los efectos centrales de Dexmedetomidina y la tensión arterial generalmente disminuye.

Se han observado en estudios clínicos, episodios de bradicardia y de paro sinusal asociados con la Dexmedetomidina en voluntarios jóvenes sanos con elevado tono vagal o con distintas vías de administración, incluyendo la administración en bolo o IV rápida de Dexmedetomidina.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Generales

Estudios in vitro indican que es improbable que se produzcan interacciones farmacológicas mediadas por el citocromo P450 clínicamente significativas.

Anestésicos - Sedantes - Hipnóticos - Opiáceos

Es probable que la administración de Clorhidrato de Dexmedetomidina junto con anestésicos, sedantes, hipnóticos u opiáceos produzca un aumento de sus efectos. Estudios específicos han confirmado estos efectos con Sevoflurano, Isoflurano, Propofol, Alfentanilo y Midazolam. No se observaron interacciones farmacocinéticas entre la Dexmedetomidina y el Isoflurano, Propofol, Alfentanilo y Midazolam. Sin embargo, debido a los efectos farmacodinámicos, cuando se coadministran con Clorhidrato de Dexmedetomidina podrá ser necesaria una reducción en la dosis con estos agentes.

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 Precedex durante 45 minutos a una concentración plasmática de 1 (un) ng/ml no provocó aumentos clínicamente significativos en la magnitud del bloqueo neuromuscular asociado con la administración de rocuronio.

CARCINOGENESIS, 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 spp*) 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.

EMBARAZO

No se llevaron a cabo estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. El Clorhidrato de Dexmedetomidina debe ser utilizado durante el embarazo sólo si los beneficios potenciales justifican el riesgo potencial para el feto.

TRABAJO DE PARTO Y PARTO

No se ha estudiado la seguridad de 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

No se sabe si el Clorhidrato de Dexmedetomidina se excreta en la leche materna. Dado que las numerosas drogas sí lo hacen, se deberá tener precaución cuando se administre una infusión de Clorhidrato de Dexmedetomidina a mujeres en período de amamantamiento.

PEDIATRIA

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

GERIATRIA

En los estudios clínicos que se llevaron a cabo se observó una mayor incidencia de bradicardia e hipotensión en pacientes >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 (Véase “PRECAUCIONES, Generales”).

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos incluyen los datos de estudios clínicos de sedación en UCI en los cuales 576 pacientes recibieron Clorhidrato de Dexmedetomidina. En forma global, los episodios adversos emergentes del tratamiento más frecuentemente observados fueron hipotensión, hipertensión, bradicardia, sequedad de boca y náuseas.

La siguiente tabla ilustra los episodios adversos más frecuentemente informados como emergentes del tratamiento y relacionados con el mismo.

Episodios Adversos Emergentes y Relacionados* con el Tratamiento que se presentaron en > 1% de Todos los Pacientes Tratados con Dexmedetomidina en Estudios de Sedación con Infusión Continua en UCI de Fase II/III

| Episodio Adverso | Todos los Pacientes Tratados con Dexmedetomidina (N/576) | Dexmedetomidina Randomizada (N=387) | Placebo (N=379) |
|------------------|--|-------------------------------------|-----------------|
| Hipotensión | 121 (21%) | 84 (22%)** | 16 (4%) |
| Hipertension | 64 (11%) | 47 (12%)** | 24 (6%) |
| Bradicardia | 35 (6%) | 20 (5%)** | 6 (2%) |
| Sequedad de boca | 26 (5%) | 13 (3%) | 4 (1%) |
| Náuseas | 24 (4%) | 16 (4%) | 20 (5%) |
| Somnolencia | 9 (2%) | 3 (<1%) | 3 (< 1%) |

*Relacionados con el tratamiento incluyen aquellos episodios considerados posible, o probablemente relacionados con el tratamiento según evaluación de los investigadores y aquellos episodios para los cuales la causalidad era desconocida / inespecífica.

**Diferencia estadísticamente significativa entre pacientes tratados con Dexmedetomidina randomizada y pacientes con placebo, $p \leq 0,05$.

Los siguientes episodios adversos son emergentes del tratamiento (incidencia $\leq 1\%$) durante los estudios de Fase II/III con infusiones continuas en UCI en base a los datos de todos los pacientes tratados con Dexmedetomidina (N=576). Si bien los episodios informados se produjeron durante el tratamiento con Dexmedetomidina, no necesariamente fueron provocados por ella.

Infecciones e infestación: Infección, infección micótica, sepsis, faringitis, neumonía, pleuresía.

Trastornos del sistema hemo-linfático: Trastornos de la coagulación intravascular diseminada, plaquetas anormales, trombocitopenia, leucocitos.

Trastornos del sistema inmunitario: Reacción alérgica.

Trastornos endócrinos: Diabetes Mellitus.

Trastornos metabólicos y nutricionales: Acidosis, acidosis láctea, hiperglucemia, hiperkalemia, hipervolemia, hipokalemia.

Trastornos psiquiátricos: Ansiedad, confusión, delirio, depresión, alucinación, ilusión, nerviosismo.

Trastornos del sistema nervioso : Síncope, mareos , cefalea, neuritis, neuropatía, parestesia, parálisis, paresia, trastornos del habla.

Trastornos oculares: Diplopia, fotopsia, visión anormal.

Trastornos cardíacos: Edema, edema (periférico), cianosis, trastornos cardíacos, arritmia auricular, arritmia ventricular, bloqueo AV, bloqueo rama, paro cardíaco, extrasístoles, bloqueo cardíaco,

taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular, angor, infarto de miocardio, isquemia miocárdica, edema pulmonar.

Trastornos vasculares: Fluctuación de la presión sanguínea, insuficiencia circulatoria, hipertensión agravada, hipotensión postural, hematoma, hemorragia cerebral, isquemia periférica, trastorno vascular, vasodilatación.

Trastornos respiratorios: torácicos y mediastinales. Hipertensión pulmonar, acidosis respiratoria, síndrome de distrés respiratorio del adulto, apnea, obstrucción bronquial, bronco espasmo, tos, disnea, enfisema, hemoptisis, hipercapnia, hipoventilación, neumotórax, congestión pulmonar, depresión respiratoria, trastornos respiratorios, insuficiencia respiratoria, aumento del esputo, estridor.

Trastornos gastrointestinales: Ascitis, dolor abdominal, diarrea, erupción. ulceración mucosa.

Trastornos hepatobiliares: Función hepática anormal, ictericia, hipoproteinemia.

Trastornos de piel y tejido celular subcutáneo: Rash eritematoso, sudoración aumentada.

Trastornos del tejido musculoesquelético y conectivo: Dolor de espalda, debilidad muscular.

Trastornos renales y urinarios: Hematuria, insuficiencia renal aguda, función renal anormal, retención urinaria.

Trastornos generales y condiciones en el sitio de la administración: Dolor de pecho, síndrome de abstinencia, neuralgia.

Estudio de Laboratorio

Electrocardiograma anormal, inversión de onda T, relación albúmina-globulina aumentada, aumento de gama GT, aumento de TGO, aumento de TGP, aumento de fosfatasa alcalina, aumento de nitrógeno ureico, aumento de nitrógeno no proteico, disminución de protrombina.

Daño, envenenamiento y complicaciones de procedimientos: Hemotórax.

Procedimientos quirúrgicos médicos: Anestesia ligera.

SOBREDOSIS

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.

También se ha informado bradicardia con o sin hipoensión, 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 el Precedex.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse las 24 hs del día en Argentina con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247
- Hospital Pedro Elizalde (ex Casa Cuna): (011) 4300-2115
- Hospital Nacional Profesor Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

ABUSO Y DEPENDENCIA

Ningún caso conocido.

CONSERVACIÓN

Conservar al abrigo del calor (no mayor de 30°C).

Conservar en el envase original, hasta el momento de uso.

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.

PRESENTACIÓN

Precedex (Clorhidrato de Dexmedetomidina para infusión IV) 100 µg/ml como base.
Caja conteniendo 5 frascos ampolla de 2 ml cada uno.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
No utilizar después de la fecha de vencimiento.

Fabricado por HOSPIRA Inc,
Rocky Mount, North Carolina 27801, Estados Unidos.

Argentina
Importado y por: Pfizer S.R.L.
Carlos Berg 3669, CABA
Directora Técnica: Sandra Maza - Farmacéutica

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 48.681

Fecha de última revisión: Marzo 2009

Para mayor información sobre el producto, comunicarse al tel. (011) 4788 7000

En Uruguay importa y representa: Warner Lambert del Uruguay S.A. - Cebollatí 1474 of.302 -
Montevideo.
DT: QF Laura Conti