
IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**PRECEDEX™**

cloridrato de dexmedetomidina

APRESENTAÇÕES

PRECEDEX™ (cloridrato de dexmedetomidina): embalagem contendo 5 ou 25 frascos-ampola flip-top de 2 mL de solução injetável concentrada para infusão (Lista nº 1126).

VIA INTRAVENOSA**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada 1 mL da solução contém:

cloridrato de dexmedetomidina (equivalente a 100 mcg de dexmedetomidina base).....118 mcg

Excipiente: cloreto de sódio

Volume líquido por unidade: 2 mL

100 mcg/mL

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

PRECEDEX™ (cloridrato de dexmedetomidina) é um sedativo com propriedades analgésicas (que alivia a dor) indicado para uso em pacientes (com e sem ventilação mecânica) que necessitam de tratamento intensivo (na Unidade de Terapia Intensiva, salas de cirurgia ou para procedimentos diagnósticos).

A indicação deste medicamento somente poderá ser alterada a critério do prescritor.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

A dexmedetomidina promove sedação (indução de um estado calmo) e analgesia (diminuição e controle da sensação de dor) sem diminuição da frequência respiratória. Durante esse estado os pacientes podem ser despertados e são cooperativos. O início de ação deste medicamento ocorre em até 6 minutos e a meia vida de eliminação é de cerca de 2 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PRECEDEX™ (cloridrato de dexmedetomidina) é contraindicado em pacientes com alergia conhecida à dexmedetomidina ou qualquer excipiente da fórmula.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina) deve apenas ser utilizado por profissionais treinados no cuidado de pacientes que necessitam de tratamento intensivo. Devido aos conhecidos efeitos farmacológicos de PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina) os pacientes devem ser monitorados continuamente durante a infusão. Episódios clinicamente significativos de bradicardia (lentidão excessiva do coração) e parada sinusal (interrupção temporária na geração de impulso nas fibras musculares do coração) foram associados com a utilização de PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina) em voluntários sadios jovens com tônus vagal elevado (aumento no número de impulsos transmitidos pelo nervo vago) ou pela utilização por vias diferentes da infusão lenta, incluindo a utilização intravenosa rápida ou em bolus.

Observou-se que alguns pacientes podem ser despertados e ficarem alertas quando estimulados. Este fato isoladamente não deve ser considerado como evidência de falta de eficácia na ausência de outros sintomas e sinais. Relatos de hipotensão (pressão arterial anormalmente baixa) e bradicardia foram associados com a infusão de PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina).

Deve haver cautela quando utilizar PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina) em pacientes com bloqueio cardíaco avançado ou disfunção ventricular grave (ex: fração de ejeção menor que 30%), incluindo insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência cardíaca em quem o tônus simpático é crítico para a manutenção do equilíbrio hemodinâmico (relativo aos mecanismos da circulação sanguínea). Menor pressão sanguínea e/ou frequência cardíaca podem ocorrer com a utilização de dexmedetomidina. A dexmedetomidina diminui a atividade nervosa simpática (resposta do corpo em situações estressantes) e, portanto, estes efeitos poderão ser mais pronunciados nos pacientes com controle menos sensível do sistema nervoso autônomo (ou seja, idade avançada, diabetes, hipertensão (pressão arterial alta) crônica, doença cardíaca grave). A prevenção da hipotensão e da bradicardia deve levar em consideração a estabilidade hemodinâmica do paciente e a normovolemia (volume de sangue normal) antes da utilização de dexmedetomidina. Pacientes que estejam hipovolêmicos (com volume sanguíneo anormalmente diminuído) podem tornar-se hipotensos (com baixa pressão arterial) na terapia com dexmedetomidina. Assim, a suplementação com fluidos deve ser feita antes e durante a utilização de dexmedetomidina. Adicionalmente, em situações onde outros vasodilatadores (produzem relaxamento e dilatação dos vasos sanguíneos) ou agentes cronotrópicos (que atuam no ritmo cardíaco, fazendo o coração acelerar) negativos sejam utilizados, a coadministração de dexmedetomidina pode ter um efeito farmacodinâmico (modo como as substâncias afetam o corpo) aditivo devendo ser utilizada com cautela e titulação cuidadosa. Monitoramento contínuo do eletrocardiograma (ECG), pressão sanguínea e saturação de oxigênio são recomendados durante a infusão de dexmedetomidina.

Com base na experiência clínica com a dexmedetomidina, se intervenção médica for necessária, o tratamento pode incluir a diminuição ou interrupção da infusão de dexmedetomidina, aumentando o índice de utilização intravenosa de fluidos, elevação das extremidades inferiores e uso de agentes pressores (que aumenta a pressão sanguínea). Considerando que PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina) apresenta o potencial de aumentar a bradicardia induzida pelo estímulo vagal, os médicos devem estar preparados para intervir. A utilização de agentes anticolinérgicos (por exemplo, atropina) deve ser considerada para modificar o tônus vagal. Em estudos clínicos, a atropina ou glicopirrolato foram eficazes no tratamento da maioria dos episódios de bradicardia induzida por PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina). Entretanto, em alguns pacientes com disfunção cardiovascular significativa, foram requeridas medidas de ressuscitação mais avançadas.

Eventos clínicos de bradicardia ou hipotensão podem ser potencializados quando a dexmedetomidina é usada simultaneamente ao propofol ou midazolam. Portanto, considerar redução de dose de propofol ou midazolam. Pacientes idosos acima de 65 anos de idade, ou pacientes diabéticos têm maior tendência à hipotensão com a utilização da dexmedetomidina. Todos os episódios reverteram espontaneamente ou foram tratados com a

terapia padrão. Hipertensão temporária foi observada principalmente durante a infusão inicial, associada a efeitos vasoconstritores periféricos iniciais da dexmedetomidina e concentrações plasmáticas relativamente mais altas alcançadas durante a infusão inicial. O tratamento da hipertensão temporária em geral não foi necessário, embora a redução do índice da infusão inicial possa ser considerada. Após a infusão inicial, os efeitos centrais da dexmedetomidina dominam e a pressão sanguínea geralmente diminui. Os eventos clínicos da bradicardia e parada sinusal foram associados à utilização de dexmedetomidina em voluntários saudáveis jovens com tônus vagal alto ou por diferentes vias de administração, incluindo a administração intravenosa rápida ou em bolus da dexmedetomidina. PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina) não deve ser misturado com outros produtos ou diluentes, exceto: solução de ringer lactato, dextrose a 5%, cloreto de sódio a 0,9%, manitol a 20%, tiopental sódico, etomidato, brometo de vecurônio, brometo de pancurônio, succinilcolina, besilato de atracúrio, cloreto de mivacúrio, brometo de glicopirrônio, cloridrato de fenilefrina, sulfato de atropina, midazolam, sulfato de morfina, citrato de fentanila, além de substitutos do plasma.

Insuficiência adrenal: a dexmedetomidina não apresentou efeitos sobre a liberação de cortisol (hormônio) estimulado pelo ACTH em cães após dose única; após infusão subcutânea de dexmedetomidina durante uma semana, a resposta do cortisol ao ACTH foi reduzida em aproximadamente 40%.

Crianças: a segurança e a eficácia do cloridrato de dexmedetomidina em pacientes pediátricos com idade inferior a 18 anos não foram estudadas.

Pacientes idosos: os estudos clínicos incluíram ao todo 531 pacientes com idade ≥ 65 anos, sendo que 129 apresentavam idade ≥ 75 anos. Nos pacientes acima de 65 anos de idade, uma maior incidência de bradicardia e hipotensão foi observada após a utilização de dexmedetomidina. Portanto, uma redução de dose pode ser considerada em pacientes acima de 65 anos de idade (ver item COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?). Além disso, a dexmedetomidina é sabidamente excretada pelos rins e o risco de reações indesejáveis pode ser maior em pacientes com disfunção renal (dos rins). Considerando que pacientes idosos são mais propensos a apresentar diminuição da função renal, recomenda-se cautela na escolha da dose de dexmedetomidina em idosos, nos quais o monitoramento da função renal pode ser útil.

Disfunção hepática (no fígado): Em indivíduos com graus variáveis de insuficiência hepática (Classe *Child-Pugh - A, B ou C*) os valores da depuração foram menores do que em indivíduos saudáveis. Os valores médios da depuração para indivíduos com insuficiência hepática leve, moderada e grave foram respectivamente 74%, 64% e 53%, dos valores observados em indivíduos normais e saudáveis. As depurações médias para fármaco livre foram respectivamente 59%, 51% e 32%, dos valores observados em indivíduos normais e saudáveis. Embora o cloridrato de dexmedetomidina seja dosado segundo o efeito desejado, talvez seja necessário considerar redução da dose, dependendo do grau de disfunção hepática do paciente.

Uso durante a gravidez: Não existem estudos adequados e bem monitorados em mulheres grávidas. O cloridrato de dexmedetomidina deverá ser utilizado durante a gravidez humana somente se os benefícios potenciais justificarem os riscos potenciais para o feto. A segurança da dexmedetomidina no trabalho de parto e nascimento não foi estudada e, portanto, não é recomendada para uso obstétrico, incluindo partos por cirurgia cesariana.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação do farmacêutico, médico e/ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a amamentação: é desconhecido se a dexmedetomidina é excretada no leite humano. Em virtude

de muitas drogas serem excretadas no leite materno, deve haver precaução na administração de cloridrato de dexmedetomidina em gestantes. A dexmedetomidina radiomarcada utilizada subcutaneamente em ratas que aleitavam foi distribuída no leite, porém não se acumulou no mesmo.

Interações medicamentosas:

Geral: estudos *in vitro* não evidenciaram interações medicamentosas clinicamente relevantes, mediadas através do citocromo P₄₅₀, anestésicos, sedativos, hipnóticos e opióides: a utilização simultânea de cloridrato de dexmedetomidina com medicamentos anestésicos, sedativos, hipnóticos e opióides tende a aumentar o seu efeito. Estudos específicos confirmam estes efeitos com sevoflurano, isoflurano, propofol, alfentanila e midazolam. Nenhuma interação foi evidenciada entre dexmedetomidina e isoflurano, propofol, alfentanila e midazolam. Entretanto, devido aos efeitos, quando se utiliza dexmedetomidina com estes agentes, a redução da dose pode se fazer necessária.

Bloqueadores neuromusculares (medicamentos que interrompem a transmissão de impulsos nervosos): Em um estudo de 10 voluntários sadios, a utilização de PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina) durante 45 minutos na concentração plasmática de 1 ng/mL, não resultou em aumento clinicamente significativo da grandeza do bloqueio neuromuscular, associado com a utilização de rocurônio.

Informe ao farmacêutico, médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O produto deve ser conservado em temperatura ambiente (15-30°C). Não é necessária refrigeração. Após a diluição do concentrado, o produto deve ser administrado imediatamente, e descartado decorridas 24 horas da diluição.

Caso o produto não seja utilizado imediatamente após a diluição, recomenda-se o armazenamento refrigerado da solução entre 2 a 8°C por não mais de 24 horas para reduzir o risco microbiológico.

O prazo de validade é de 24 meses.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após preparo, manter entre 2 a 8°C por até 24 horas.

O cloridrato de dexmedetomidina é um pó branco (ou esbranquiçado), facilmente solúvel em água e seu pKa é 7,1.

PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina) é fornecido como uma solução isotônica límpida e incolor, com pH de 4,5 a 7,0.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina) deve ser utilizado apenas por profissional habilitado tecnicamente no cuidado de pacientes sob tratamento intensivo. Devido aos efeitos conhecidos, os pacientes devem ser monitorados continuamente. A utilização de injeções em bolus de cloridrato de dexmedetomidina não deve ser utilizada para minimizar os efeitos colaterais indesejáveis. Eventos clínicos como bradicardia e parada sinusal têm sido associados com a utilização de cloridrato de dexmedetomidina em alguns voluntários jovens saudáveis com tônus vagal alto ou nos quais a utilização foi diferente da recomendada, como infusão intravenosa rápida ou administração em bolus.

Administração: deve ser utilizado um equipamento de infusão controlada para administrar o cloridrato de dexmedetomidina. Técnicas estritamente assépticas (livre de microrganismos) devem ser sempre mantidas durante o manuseio da infusão de dexmedetomidina. A preparação das soluções para infusão é a mesma, tanto para dose inicial como para dose de manutenção. Para preparar a infusão, retire 2 mL de PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina) solução injetável concentrada para infusão e adicione 48 mL de cloreto de sódio a 0,9% para totalizar 50 mL. Para misturar de modo correto, agite suavemente. O cloridrato de dexmedetomidina deve ser utilizado através de um sistema de infusão controlada. Após a diluição do concentrado, o produto deve ser utilizado imediatamente, e descartado decorridas 24 horas da diluição. Caso o produto não seja utilizado imediatamente após a diluição, recomenda-se o armazenamento refrigerado da solução entre 2 a 8°C por não mais de 24 horas para reduzir o risco microbiológico. Produtos de uso intravenoso devem ser inspecionados visualmente, em relação a partículas e alterações de cor, antes de serem administrados ao paciente.

Cada ampola deve ser usada somente em um paciente.

Compatibilidade: foi demonstrado que o cloridrato de dexmedetomidina é compatível com a coadministração das seguintes preparações e medicamentos intravenosos: solução de ringer lactato, dextrose a 5%, cloreto de sódio a 0,9%, manitol a 20%, cloridrato de alfentanila, sulfato de ampicacina, aminofilina, cloridrato de amiodarona, ampicilina sódica, ampicilina sódica + sulbactam sódica, azitromicina, aztreonam, tosilato de bretílio, bumetanida, tartarato de butorfanol, gluconato de cálcio, cefazolina sódica, cloridrato de cefipima, cefoperazona sódica, cefotaxima sódica, cefotetana sódica, cefoxitina sódica, ceftazidima, ceftizoxima sódica, ceftriaxona sódica, cefuroxima sódica, cloridrato de clorpromazina, cloridrato de cimetidina, ciprofloxacino, besilato de cisatracúrio, fosfato de clindamicina, fosfato sódico de dexametasona, digoxina, cloridrato de diltiazem, cloridrato de difenidramina, cloridrato de dobutamina, mesilato de dolasetrona, cloridrato de dopamina, hclato de doxiciclina, droperidol, enalapril, cloridrato de efedrina, cloridrato de epinefrina, lactobionato de eritromicina, esmolol, famotidina, mesilato de fenoldopam, fluconazol, furosemida, gatifloxacino, sulfato de gentamicina, cloridrato de granisetrona, lactato de haloperidol, heparina sódica, succinato sódico de hidrocortisona, cloridrato de hidromorfona, cloridrato de hidroxizina, lactato de inamrinona, cloridrato de isoproterenol, ceterolaco de trometamina, labetalol, levofloxacino, cloridrato de lidocaína, linezolida, lorazepam, sulfato de magnésio, cloridrato de meperidina, succinato sódico de metilprednisolona, cloridrato de metoclopramida, metronidazol, lactato de milrinona, cloridrato de nalbufina, nitroglicerina, bitartarato de norepinefrina, ofloxacino, cloridrato de ondansetrona, piperacilina sódica, piperacilina sódica + tazobactam sódico, cloreto de potássio, cloridrato de procainamida, edisilato de proclorperazina, cloridrato de prometazina, propofol, cloridrato de ranitidina, brometo de rapacurônio, cloridrato de remifentanila, brometo de rocurnônio, bicarbonato de sódio, nitroprusseto de sódio, citrato de sufentanila, sulfametoxazol, trimetoprima, teofilina, ticarcilina dissódica, ticarcilina dissódica + clavulanato de potássio, sulfato de tobramicina, cloridrato de vancomicina, cloridrato de verapamil, tiopental sódico, etomidato, brometo de vecurnônio, brometo de pancurnônio, succinilcolina, besilato de atracúrio, cloreto de

mivacúrio, brometo de glicopirrônio, cloridrato de fenilefrina, sulfato de atropina, midazolam, sulfato de morfina, citrato de fentanila, além de substitutos do plasma.

Incompatibilidade: PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina) não deve ser misturado com outros produtos ou diluentes, exceto aqueles mencionados acima. Foi demonstrada incompatibilidade com anfotericina B e diazepam.

Posologia

Adultos: o cloridrato de dexmedetomidina deve ser individualizado e titulado segundo o efeito clínico desejado. Para pacientes adultos é recomendável iniciar dexmedetomidina com uma dose de 1,0 mcg/kg por dez minutos, seguida por uma infusão de manutenção que pode variar de 0,2 a 0,7 mcg/kg/h. A taxa de infusão de manutenção pode ser ajustada para se obter o efeito clínico desejado. Em estudos clínicos com infusões por mais de 24 horas de duração, foram utilizadas doses baixas como 0,05 mcg/kg/h. A dexmedetomidina tem sido utilizada tanto para pacientes que requerem ventilação mecânica quanto para aqueles com respiração espontânea após extubação (retirada da sonda usada para intubação). Foi observado que pacientes recebendo dexmedetomidina ficam despertáveis e alertas quando estimulados. Este é um componente esperado da sedação por dexmedetomidina e não deve ser considerado como evidência de falta de eficácia na ausência de outros sinais e sintomas clínicos. A dexmedetomidina foi continuamente infundida em pacientes ventilados mecanicamente antes da extubação, durante extubação e pós-extubação. Não é necessário descontinuar a dexmedetomidina antes da extubação.

PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina) não deve ser misturado com outros produtos ou diluentes, exceto: solução de ringer lactato, dextrose a 5%, cloreto de sódio a 0,9%, manitol a 20%, tiopental sódico, etomidato, brometo de vecurônio, brometo de pancurônio, succinilcolina, besilato de atracúrio, cloreto de mivacúrio, brometo de glicopirrônio, cloridrato de fenilefrina, sulfato de atropina, midazolam, sulfato de morfina, citrato de fentanila, além de substitutos do plasma, e demais substâncias mencionadas no item - Compatibilidade.

Para pacientes com insuficiência hepática e/ou renal, pode ser requerido ajuste de dose (ver item O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Disfunção hepática).

Uso pediátrico: a segurança e a eficácia do cloridrato de dexmedetomidina em pacientes menores de 18 anos não foram estudadas.

Disfunção hepática: reduções de dose podem ser necessárias para os pacientes com disfunção hepática, pois a dexmedetomidina é metabolizada principalmente no fígado (ver item O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Disfunção hepática).

Disfunção renal: nenhum ajuste de dose é necessário para pacientes nefropatas (com doenças nos rins).

Idosos: a dexmedetomidina deve ser titulada de acordo com a resposta do paciente. Pacientes idosos (mais de 65 anos de idade) frequentemente requerem doses menores de dexmedetomidina.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Abuso e dependência: O potencial de dependência da dexmedetomidina não foi estudado em humanos. Entretanto, uma vez que estudos em roedores e primatas demonstraram que a dexmedetomidina apresenta atividade semelhante à da clonidina, é possível que PRECEDEX™ (cloridrato de dexmedetomidina) possa produzir a síndrome de abstinência semelhante à da clonidina se houver descontinuação brusca na administração crônica.

Abstinência: embora não tenha sido estudado especificamente, se PRECEDEX™ (cloridrato de dexmedetomidina) for utilizado cronicamente e interrompido bruscamente, podem ocorrer sintomas de abstinência semelhantes àqueles relatados para a clonidina. Estes sintomas incluem nervosismo, agitação e cefaleia (dor de cabeça), acompanhados ou seguidos por rápido aumento da pressão sanguínea e concentrações plasmáticas elevadas de catecolamina.

Em caso de dúvidas, procure a orientação do farmacêutico, médico e/ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos indesejáveis incluem dados de estudos clínicos de sedação na Unidade de Terapia Intensiva, nos quais 576 pacientes receberam cloridrato de dexmedetomidina, e de estudos de infusão contínua da dexmedetomidina para sedação em pacientes internados em unidades de terapia intensiva, controlados com placebo, nos quais 387 pacientes receberam PRECEDEX™ (cloridrato de dexmedetomidina). Em geral, os eventos indesejáveis mais frequentemente observados, emergentes do tratamento foram hipotensão, hipertensão, bradicardia, febre, vômitos, hipoxemia (níveis baixos de oxigênio no sangue), taquicardia (rapidez excessiva no funcionamento do coração), anemia, boca seca e náusea.

Os eventos indesejáveis mais frequentemente observados, emergentes do tratamento e relacionados ao medicamento estão incluídos na tabela abaixo.

Eventos adversos surgidos e relacionados [#] com o tratamento, com incidência maior que 1%, em todos os pacientes tratados com dexmedetomidina nos estudos fase II/III de infusão contínua			
Evento adverso	Pacientes tratados com dexmedetomidina (N = 576)	Pacientes randomizados com dexmedetomidina (N = 387)	Placebo (N = 379)
Hipotensão	121 (21%)	84 (22%)*	16 (4%)
Hipertensão	64 (11%)	47 (12%)*	24 (6%)
Bradicardia	35 (6%)	20 (5%)*	6 (2%)
Boca seca	26 (5%)	13 (3%)	4 (1%)
Náusea	24 (4%)	16 (4%)	20 (5%)
Sonolência	9 (2%)	3 (menor que 1%)	3 (menor que 1%)
* Diferença estatisticamente significativa entre grupo dexmedetomidina e placebo, (randomizado) $p \leq 0,05$.			
[#] Eventos adversos relacionados com o tratamento: inclui todos os eventos considerados possíveis ou prováveis de estarem relacionados ao tratamento, como avaliado pelos investigadores, e aqueles eventos cuja causalidade ficou desconhecida ou inespecificada.			

Os seguintes eventos indesejáveis (incidência $\leq 1\%$) foram emergentes do tratamento dos estudos contínuos de Infusão em Unidade de Terapia Intensiva de Fases II/III, envolvendo todos os pacientes tratados com

dexmedetomidina (N=576). Embora os eventos relatados tenham ocorrido durante o tratamento com dexmedetomidina, eles não foram necessariamente produzidos por ela.

Corpo como um todo: reação alérgica, ascites (acumulação de líquidos na cavidade do peritônio), dor lombar, dor torácica (no peito), edema (acúmulo excessivo de líquido), edema periférico, leve anestesia, síncope (perda temporária da consciência e da postura), síndrome de abstinência.

Distúrbios cardiovasculares gerais: flutuação na pressão sanguínea, insuficiência circulatória, cianose (descoloração azulada ou púrpura da pele e membranas mucosa), anormalidade de ECG, distúrbios cardíacos, agravamento de hipertensão, hipertensão pulmonar, hipotensão postural (queda na pressão arterial após assumir uma postura ereta).

Distúrbios do sistema nervoso central e periférico: tontura, cefaleia, neuralgia (dor de caráter acentuado, pulsátil ou em forma de punhalada), neurite (inflamação de um nervo), neuropatia (doença do sistema nervoso), parestesia (sensações cutâneas subjetivas), paralisia, paresia (perda discreta da força muscular), distúrbios da fala.

Distúrbios de sistema gastrointestinal: dor abdominal, diarreia, eructação (expulsão ruidosa de ar ou gases do estômago), ulceração (lesão) das mucosas.

Distúrbios de frequência e ritmo cardíaco: arritmia (irregularidade no ritmo ou mudança na frequência dos batimentos), arritmia atrial, arritmia ventricular, bloqueio AV, bloqueio de ramo, parada cardíaca, extrassístoles (contrações prematuras do coração que interrompem brevemente o compasso normal das batidas), bloqueio cardíaco, inversão da onda T, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular.

Distúrbios do sistema hepático e biliar: maior proporção AG, anormalidade da função hepática, aumento de GGT, aumento de SGOT, aumento de SGPT, icterícia (coloração amarela).

Distúrbios metabólicos e nutricionais: acidose (acidez excessiva no sangue), acidose láctica (acúmulo de ácido láctico no sangue), acidose respiratória (retenção respiratória de dióxido de carbono), diabetes mellitus, hiperglicemia (aumento no nível de açúcar no sangue), hipercalemia (aumento de potássio no sangue), hipervolemia (aumento do volume sanguíneo), hipocalemia (diminuição de potássio no sangue), hipoproteïnemia (diminuição dos valores de proteínas no sangue), aumento de fosfatase alcalina (enzima), aumento de ureia sanguínea, aumento de nitrogênio não protéico.

Distúrbios do sistema musculoesquelético: fraqueza muscular.

Distúrbios miopericárdico, endopericárdico e de válvulas: *angina pectoris* (dor no peito), infarto do miocárdio, isquemia (falta de suprimento sanguíneo) do miocárdio.

Distúrbios de plaquetas, sangramento e coagulação: distúrbios de coagulação, coagulação intravascular disseminada (sangue começa a coagular por todo corpo), hematoma (acúmulo de sangue em um órgão ou tecido), plaquetas anormais, menor protrombina (elemento protéico da coagulação sanguínea), trombocitopenia (redução do número de plaquetas no sangue).

Distúrbios psiquiátricos: ansiedade, confusão, delírios, depressão, alucinação, ilusão, nervosismo.

Distúrbios de mecanismo de resistência: infecção, infecção fúngica (infecção causada por fungos), sepse (presença de organismos que causam infecção e outros organismos causadores de doenças ou de toxinas no sangue ou tecido).

Sistema respiratório: síndrome da angústia respiratória adulta, apneia (parada temporária dos movimentos respiratórios), obstrução brônquica, broncoespasmo (contração involuntária dos brônquios), tosse, dispnéia (falta de ar), enfisema (acúmulo de ar em tecidos e órgãos que causam doenças), hemoptise (hemorragia dos brônquios), hemotórax (hemorragia dentro da cavidade pleural), hipercapnia (aumento de gás carbônico no sangue arterial), hipoventilação (redução na quantidade de ar entrando nos alvéolos pulmonares), faringite (inflamação da faringe), pleurisia (lesão inflamatória da pleura), pneumonia, pneumotórax (acumulação de gás ou ar no espaço pleural), congestão pulmonar (aumento do volume de sangue nos pulmões), edema pulmonar, depressão respiratória, distúrbios respiratórios, insuficiência respiratória, aumento de esputo (escarro), estridor (ruído respiratório).

Distúrbios de pele e anexos: erupções cutâneas eritematosas (lesões avermelhadas na pele), aumento de sudorese (perda excessiva de água e eletrólitos pelo suor).

Distúrbios do sistema urinário: hematúria (presença de sangue na urina), insuficiência renal aguda, anormalidade da função renal, retenção urinária.

Distúrbios vasculares (extracardíacos): hemorragia cerebral, isquemia periférica, distúrbios vasculares, vasodilatação.

Distúrbios da visão: diplopia (visão dupla), fotopsia (percepção de círculos coloridos, de relâmpagos, de faíscas), visão anormal.

Distúrbios de leucócitos: leucocitose (aumento do número de glóbulos brancos no sangue).

Informe ao farmacêutico, médico ou cirurgião dentista o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

A tolerância ao cloridrato de dexmedetomidina foi verificada em indivíduos saudáveis em um único estudo. Os efeitos observados mais notáveis ocorreram nos dois pacientes que atingiram as concentrações plasmáticas mais altas: bloqueio atrioventricular de primeiro grau e bloqueio cardíaco de segundo grau. Nenhum comprometimento hemodinâmico foi observado com o bloqueio atrioventricular e o bloqueio cardíaco resolveu-se espontaneamente no período de um minuto. Dos cinco pacientes registrados com casos de dose em excesso de dexmedetomidina, em unidades de terapia intensiva, dois não relataram sintomas [um tratado com dose inicial de 2 mcg/kg/durante 10 minutos (o dobro da dose inicial recomendada) e outro tratado com dose de manutenção de 0,8 mcg/kg/hora]; dois outros tratados com dose inicial de 2 mcg/kg/durante 10 minutos tiveram bradicardia com ou sem hipotensão, e um, que recebeu 20 vezes o limite superior da variação de dose terapêutica (dose inicial em bolus de 19,4 mcg/kg), teve uma parada cardíaca da qual foi ressuscitado com sucesso. Em razão do cloridrato de dexmedetomidina ter potencial para aumentar a bradicardia induzida por estímulo vagal, os médicos devem estar preparados para uma intervenção clínica. Nos estudos clínicos, a

atropina e glicopirrolato foram efetivos no tratamento da bradicardia induzida por PRECEDEXTM (cloridrato de dexmedetomidina).

Em caso de uso de uma dose excessiva deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 0148110 se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS: 1.6250.0001

Farm. Resp.: Alba Santos – CRF/SP: 51.258

Fabricado por:

Hospira Inc.

Rocky Mount, North Carolina, EUA

Importado e distribuído por:

Hospira Produtos Hospitalares Ltda.

Av. Eng. Luis Carlos Berrini, 901 - 1º andar

Cidade Monções, São Paulo – SP

C.N.P.J.: 06.283.144/0001-89

SAC HOSPIRA - 0800 8919320

Uso restrito a hospitais.

Venda sob prescrição médica. Só pode ser vendido com retenção de receita.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano).

