

Priama komunikácia zdravotníckym pracovníkom

31.5.2022

Dexmedetomidín: Zvýšené riziko úmrtnosti u pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS) ≤ 65 rokov

Vážený zdravotnícky pracovník,

držitelia rozhodnutí o registrácii liekov (MAHs) obsahujúcich dexmedetomidín si Vás po dohode s Európskou liekovou agentúrou (EMA) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv dovoľujú informovať o nasledujúcich skutočnostiach:

Zhrnutie

- **Štúdia SPICE III** bolo randomizované klinické skúšanie porovnávajúce vplyv sedácie dexmedetomidínom so „štandardnou starostlivosťou“ na úmrtnosť zo všetkých príčin. V analýze bolo zahrnutých 3 904 kriticky chorých dospelých pacientov na umelej pľúcnej ventilácii umiestnených na jednotke intenzívnej starostlivosti (JIS).
- Dexmedetomidín bol, v porovnaní s alternatívnymi sedatívami, spojený so **zvýšeným rizikom úmrtnosti vo vekovej skupine ≤ 65 rokov (pomer pravdepodobnosti (OR) 1,26; 95 % interval kredibility (CrI) 1,02 až 1,56)**.
- Heterogenita vplyvu na úmrtnosť v súvislosti s vekom bola najvýraznejšia u **pacientov prijatých z iných dôvodov ako pooperačnej starostlivosti**, zvyšovala sa so zvyšujúcim sa skóre APACHE II a so znižujúcim sa vekom. Mechanizmus nie je známy.
- Tieto zistenia sa majú brať do úvahy u mladších pacientov s ohľadom na **očakávaný klinický prínos dexmedetomidínu v porovnaní s alternatívnymi sedatívami**.
- Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC) a Písomná informácia pre používateľa (PIL) liekov obsahujúcich dexmedetomidín sa aktualizujú pridaním upozornenia s popisom dôkazov a rizikových faktorov pre **zvýšené riziko úmrtnosti u pacientov na JIS vo veku ≤ 65 rokov**.

Základné informácie o bezpečnostnom probléme

Lieky obsahujúce dexmedetomidín sú indikované:

- na sedáciu dospelých pacientov na JIS, ktorí si vyžadujú úroveň sedácie, ktorá nie je hlbšia ako vzbudenie v reakcii na verbálnu stimuláciu (zodpovedajúca hodnote 0 až -3 na stupnici RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale)).
- na sedáciu neintubovaných dospelých pacientov pred a/alebo počas diagnostických alebo chirurgických výkonov, pri ktorých sa vyžaduje sedácia, t. j. sedácia počas výkonu/sedácia pri vedomí.

Do štúdie SPICE III sponzorovanej akademickou obcou bolo zaradených 4 000 pacientov na JIS s potrebou umelej pľúcnej ventilácie, ktorí boli náhodne pridelení na sedáciu buď dexmedetomidínom ako primárnym sedatívom, alebo so štandardnou starostlivosťou (propofol, midazolam). Hoci cieľovým rozsahom sedácie bola ľahká sedácia (RASS -2 až +1), povolené boli aj hlbšie úrovne sedácie (RASS -4 a -5). Podávanie dexmedetomidínu pokračovalo podľa klinickej potreby až do 28 dní po randomizácii.¹

Do analýzy podľa pôvodného liečebného zámeru bolo celkovo zaradených 3 904 pacientov. Výsledky sú uvedené v Tabuľke 1 nižšie. Štúdia nepreukázala rozdiel v celkovej 90-dňovej mortalite medzi dexmedetomidínom a skupinou so štandardnou starostlivosťou (propofol, midazolam). Medián veku pacientov zahrnutých do analýzy bol 63,7 rokov.¹

V následných analýzach sa zistila heterogenita liečebného vplyvu dexmedetomidínu.² Zvýšené riziko 90-dňovej mortality (OR 1,26 [95 % CrI 1,02 – 1,56]) bolo pozorované u pacientov vo veku ≤ 65 rokov. Zatiaľ čo mechanizmus nie je jasný, heterogenita vplyvu na úmrtnosť v súvislosti s vekom bola najvýraznejšia u pacientov prijatých z iných dôvodov ako pooperačnej starostlivosti, zvyšovala sa so zvyšujúcim sa skóre APACHE II a so znižujúcim sa vekom.

Tabuľka 1: 90-dňová úmrtnosť

	Dexmedetomidín n/total (%)	Štandardná starostlivosť n/total (%)
Spolu	566/1948 (29,1)	569/1956 (29,1)
Podskupina podľa veku		
≤ medián veku 63,7 rokov	219/976 (22,4)	176/975 (18,1)
> medián veku 63,7 rokov	347/972 (35,7)	393/981 (40,1)

Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC) a Písomná informácia pre používateľa (PIL) liekov obsahujúcich dexmedetomidín sa aktualizujú pridaním upozornenia s popisom dôkazov a rizikových faktorov pre zvýšené riziko úmrtnosti u pacientov na JIS vo veku ≤ 65 rokov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11, 825 08 Bratislava

tel.: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk.

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov.

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Kontaktné údaje na držiteľa rozhodnutia o registrácii

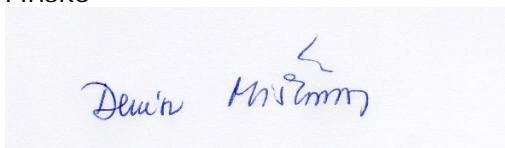
S prípadnými ďalšími otázkami sa, prosím, obráťte na zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

Názov lieku	Spoločnosť	Kontaktne údaje spoločnosti
Dexdor 100 mikrogramov/ml infúzny koncentrát, con inf	Orion Corporation, Espoo, Fínsko (v zastúpení: Orion Pharma s.r.o. Na Strži 2102/61 a 140 00 Praha 4, Česká republika)	Všeobecné otázky: orion@orionpharma.cz tel: +420 234 703 305 Nežiaduce účinky: PV-Orion@emmes.com tel: +421 911 056 803 +420 605 526 940 Pajštúnska 1, 851 02 Bratislava
Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramov/ml infúzny koncentrát, con inf	Accord Healthcare S.L.U Moll de Barcelona, s/n, World Trade Center, Edifici Nord, 6a planta, Španielsko	Atoz Pharmazet, s.r.o. Klincová 37, 821 08 Bratislava, SR +421 2/2079 2441 pvg@pharmazet.com
Dexmedetomidine B. Braun 100 mikrogramov/ml infúzny koncentrát, con inf	B.Braun Melsungen AG Carl-Braun-Strasse 1, Melsungen 34212, Nemecko	B. Braun Medical s.r.o. Hlučínska 3 831 03 Bratislava Slovenská republika tel. +421-902 533 417 pharmacovigilance.sk@bbraun.com
Dexmedetomidine EVER Pharma 100 mikrogramov/ml infúzny koncentrát, con inf	EVER Valinject GmbH, Oberburgau 3, Unterach am Attersee, 4866, Rakúsko	Pharma-Service International s.r.o. Konviktská 297/12 + 420 602 290 022 michalp@pharma-service.cz
Dexmedetomidine Kabi 100 mikrogramov/ml, con inf	Fresenius Kabi s.r.o. Na strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika	Fresenius Kabi s.r.o., o.z. Tomášikova 64 831 04 Bratislava +421 2 321 01 624 safety@fresenius-kabi.cz
Dexmedetomidine Kalceks 100 mikrogramov/ml infúzny koncentrát, con inf	AS KALCEKS Krustpils iela 71E, Riga, LV-1057 Lotyšsko	MD-Pharm, s.r.o. L.Hořké 66/15, 747 21 Kravaře, Česká republika md-pharm@md-pharm.cz +420 553 671 756
Dexmedetomidine Mylan 100 mikrogramov/ml	Mylan Ireland Limited Unit 35/36, Grange Parade, Baldoyle	Viatris Slovakia s.r.o. Bottova 7939/2A, 811 09 Bratislava

	Industrial Estate, Dublin 13, Írsko	pv.slovakia@viatris.com +421 917 337 974
--	--	---

V mene všetkých držiteľov:

Orion Corporation, Espoo,
Fínsko



v zastúpení:

Mgr. Denisa Miškovičová
partnerin s.r.o.
Gazdovská 772/21
945 01 Komárno

Referencie:

1. SHEHABI, Yahya, et al. Early sedation with dexmedetomidine in critically ill patients. *New England Journal of Medicine*, 2019, 380.26: 2506-2517.
2. SHEHABI, Yahya, et al. Early sedation with dexmedetomidine in ventilated critically ill patients and heterogeneity of treatment effect in the SPICE III randomised controlled trial. *Intensive care medicine*, 2021, 47.4: 455-466.