

2022-06-01

Deksmedetomidinas: padidėjusi mirties rizika intensyviosios terapijos skyriuje (ITS) gydomiems ≤ 65 metų pacientams

Gerbiamas sveikatos priežiūros specialiste!

Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra deksmedetomidino, registruotojai, suderinę su Europos vaistų agentūra ir Valstybine vaistų kontrolės tarnyba prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos, nori Jums pateikti šią informaciją:

Apibendrinimas

- **SPICE III tyrimas buvo atsitiktinių imčių klinikinis tyrimas, kurio metu lygintas slopinimo deksmedetomidinu ir „įprastinės standartinės priežiūros“ poveikis mirtingumui dėl bet kokios priežasties 3 904 kritinės būklės suaugusiems intensyviosios terapijos skyriuje (ITS) gydytiems pacientams, kuriems taikyta dirbtinė plaučių ventiliacija.**
- **Deksmedetomidinas, palyginti su kitais slopinamaisiais vaistiniais preparatais, buvo susijęs su padidėjusia mirties rizika ≤ 65 metų amžiaus grupės pacientams (šansų santykis 1,26; 95 % patikimumo intervalas nuo 1,02 iki 1,56).**
- **Poveikio mirtingumui heterogeniškumas priklausomai nuo amžiaus buvo labiausiai pastebimas pacientams, kurie buvo hospitalizuoti dėl kitų priežasčių nei pooperacinė priežiūra, ir didėjo didėjant APACHE II įvertinimui bei mažėjant amžiui. Tokio poveikio mechanizmas nėra žinomas.**
- **Šiuos duomenis būtina vertinti atsižvelgiant į tikėtiną deksmedetomidino klinikinę naudą jaunesniems pacientams, palyginti su kitais slopinamaisiais vaistiniais preparatais.**
- **Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra deksmedetomidino, informaciniai dokumentai bus papildyti išpėjamąja informacija, apibūdinančia turimus duomenis ir nurodančia rizikos veiksnius, susijusius su padidėjusia mirties rizika ITS gydomiems ≤ 65 metų pacientams.**

Bazinė informacija apie saugumo klausimą

Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra deksmedetomidino, vartojimo indikacijos yra šios:

- suaugusių ITS (intensyviosios terapijos skyriuje) gydomų pacientų slopinimui, jei reikalingas ne gilesnis slopinimas kaip išliekantis reagavimas į verbalinį stimuliavimą (atitinka Ričmondo ažitacijos ir slopinimo skalės (*Richmond Agitation-Sedation Scale*, RASS) įvertinimą nuo 0 iki -3);
- neintubuotų suaugusių pacientų slopinimui prieš diagnostines procedūras ar operacijas, kurias atliekant reikia atlikti slopinimą, t. y. procedūrinę sedaciją arba sąmoningą sedaciją, arba jų metu.

Į akademinės įstaigos finansuotą SPICE III tyrimą buvo įtraukti 4 000 ITS gydomų pacientų, kuriems buvo reikalinga dirbtinė plaučių ventiliacija. Tiriamieji atsitiktinai priskyrus buvo slopinami skiriant arba deksmedetomidiną kaip pagrindinį slopinamąjį vaistinių preparatą, arba taikant įprastinę priežiūrą (skiriant propofolį, midazolamą). Nors tikslinė slopinimo riba buvo lengvas slopinimas (RASS nuo -2 iki +1), buvo leidžiamas ir gilesnis slopinimas (RASS -4 ir -5). Deksmetomidino skyrimas buvo tęsiamas remiantis klinikiniu poreikiu iki 28 dienų po priskyrimo atsitiktinei imčiai.¹

Iš viso 3 904 pacientai buvo įtraukti į *intention-to-treat* analizę. Rezultatai yra pateikiami toliau esančioje 1 lentelėje. Tyrimas neparodė mirtingumo 90 dienų laikotarpiu skirtumo lyginant deksmedetomidino ir įprastinės priežiūros (propofolio, midazolamo) grupes. Į analizę įtrauktų pacientų amžiaus mediana buvo 63,7 metų.¹

Atliekant tolesnę analizę, buvo nustatytas gydomojo deksmedetomidino poveikio heterogeniškumas.² ≤ 65 metų pacientams buvo nustatytas mirties rizikos 90 dienų laikotarpiu padidėjimas (šansų santykis 1,26 [95 % patikimumo intervalas 1,02-1,56]). Nors mechanizmas dar nėra aiškus, poveikio mirtingumui heterogeniškumas priklausomai nuo amžiaus buvo labiausiai pastebimas pacientams, kurie buvo hospitalizuoti dėl kitų priežasčių nei pooperacinė priežiūra, ir didėjo didėjant APACHE II įvertinimui bei mažėjant amžiui.

1 lentelė. Mirtingumas 90 dienų laikotarpiu

	Deksmetomidinas n/iš viso (%)	Įprastinė priežiūra n/iš viso (%)
Iš viso	566/1 948 (29,1)	569/1 956 (29,1)
Pogrupis pagal amžių		
≤ amžiaus mediana 63,7 metų	219/976 (22,4)	176/975 (18,1)
> amžiaus mediana 63,7 metų	347/972 (35,7)	393/981 (40,1)

Vaistinių preparatų, kurių sudėtyje yra deksmedetomidino, informaciniai dokumentai bus papildyti įspėjamąja informacija apie padidėjusią mirties riziką ITS gydomiems ≤ 65 metų pacientams.

Kvietimas pranešti

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas. Tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist> arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386>, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt).

Kompanijų kontaktiniai duomenys

Dėl vaistinio preparato Dexdor kreipkitės į UAB „ORION PHARMA“ filialą Lietuvoje adresu Kubiliaus g. 6, LT-08234 Vilnius.

Tel.: +37052769499, el. paštas: info@orionpharma.lt.

Dėl vaistinio preparato Dexmedetomidine Accord kreipkitės į Accord Healthcare S.L.U. filialą Lietuvoje. Tel.: +37052430444, el. paštas: lithuania@accord-healthcare.com.

Dėl vaistinio preparato Dexmedetomidine Kabi kreipkitės į UAB „Fresenius Kabi Baltics“ adresu J. Basanavičiaus g. 26, 03244 Vilnius. Tel.: (8 5) 252 3213, el. paštas: pharmacovigilance.baltics@fresenius-kabi.com.

Dėl vaistinio preparato Dexmedetomidine Kalceks kreipkitės į UAB „Kalceks“ filialą Lietuvoje.

Tel.: +37069815557, el. paštas: marika.berga@grindeks.lv, reda.trusiene@grindeks.lt.

Dėl vaistinio preparato Dexmedetomidine Teva kreipkitės į Teva B.V. filialą Lietuvoje. El. paštas: reaction@teva.lt

Žr. priedą „Deksmedetomidino vaistinių preparatų sąrašas“

Nuorodos

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.

Pagarbiai,
Orion Corporation vardu



Stanislovas Kasparavičius
Asmuo atsakingas už farmakologinį budrumą

Priedas

Deksmedetomidino vaistinių preparatų sąrašas.

Vaistinio preparato pavadinimas	Registruotojas	Kompanijos kontaktiniai duomenys
Dexdor 100 mikrogramų/ml koncentratas infuziniam tirpalui	Orion Corporation	Tel.: +37052769499 El. paštas: info@orionpharma.lt
Dexmedetomidine Accord 100 mikrogramų/ml koncentratas infuziniam tirpalui	Accord Healthcare S.L.U.	Tel.: +37052430444 El. paštas: lithuania@accord- healthcare.com
Dexmedetomidine Kabi 100 mikrogramų/ml koncentratas infuziniam tirpalui	Fresenius Kabi Polska Sp. Z o.o.	Tel.: +37052523213 El. paštas: pharmacovigilance.baltics@fresenius- kabi.com
Dexmedetomidine Kalceks 100 mikrogramų/ml koncentratas infuziniam tirpalui	UAB "Kalceks"	Tel.: +37069815557 El. paštas: marika.berga@grindeks.lv reda.trusiene@grindeks.lt
Dexmedetomidine Teva 100 mikrogramų/ml koncentratas infuziniam tirpalui	Teva B.V.	El. paštas: reaction@teva.lt