

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

16. 6. 2022

Dexmedetomidine: Upozornění na zvýšené riziko mortality u pacientů na jednotce intenzivní péče (JIP) ve věku ≤ 65 let

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

držitelé rozhodnutí o registraci přípravků s obsahem dexmedetomidinu by Vás ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv (a Evropskou lékovou agenturou) rádi informovali o následujících skutečnostech:

Shrnutí problematiky

- Studie SPICE III bylo randomizované klinické hodnocení srovnávající vliv sedace vyvolané dexmedetomidinem na mortalitu z jakékoli příčiny oproti vlivu “standardní péče” u 3 904 dospělých pacientů v kritickém stavu napojených na plicní ventilátor na jednotkách intenzivní péče.
- Dexmedetomidin byl ve srovnání s alternativní metodou sedace spojen se zvýšeným rizikem mortality u věkové skupiny pacientů ve věku ≤ 65 (odds ratio (OR) 1,26; 95% interval spolehlivosti 1,02 až 1,56).
- Tato heterogenita vlivu věku na mortalitu byla nejvýraznější u pacientů přijatých z jiných důvodů než pooperační péče a zvyšovala se s rostoucím APACHE II skóre a s klesajícím věkem. Mechanismus není znám.
- Tato zjištění mají být vzata v úvahu u mladších pacientů s ohledem k očekávanému klinickému přínosu dexmedetomidinu ve srovnání s alternativními sedativy.
- Informace o přípravcích obsahujících dexmedetomidin jsou aktualizovány o varování popisující známky a rizikové faktory týkající se zvýšeného rizika mortality u pacientů na JIP ve věku ≤ 65 let.

Další informace o bezpečnostní otázce

Přípravky obsahující dexmedetomidin jsou indikovány k:

- sedaci dospělých pacientů na JIP (jednotka intenzivní péče), kteří vyžadují úroveň sedace, jež není hlubší než probuzení v reakci na verbální stimulaci (odpovídající na stupnici RASS (Richmond Agitation-Sedation) hodnotě 0 až – 3).
- sedaci neintubovaných dospělých pacientů před a/nebo během diagnostických nebo chirurgických zákroků vyžadujících sedaci, tj. procedurální / bdělá sedace.

Studie SPICE III sponzorovaná akademickou obcí zahrnovala 4 000 pacientů na JIP, kteří potřebovali umělou plicní ventilaci, a kteří byli náhodně vybráni k sedaci buď dexmedetomidinem jako primárním sedativem, nebo standardní léčbou (propofol, midazolam). Ačkoli cílovým rozsahem sedace byla lehká sedace (RASS -2 až +1), byly povoleny i hlubší úrovně sedace (RASS -4 a -5). V podávání dexmedetomidinu se pokračovalo podle klinické potřeby po dobu až 28 dnů po randomizaci.¹

Celkem bylo do analýzy léčby zahrnuto 3 904 pacientů. Výsledky jsou uvedeny v **Tabulce 1** níže. Studie neprokázala žádný rozdíl v celkové 90denní mortalitě mezi dexmedetomidinem a skupinou se standardní léčbou (propofol, midazolam). Průměrný věk pacientů zahrnutých do analýzy byl 63,7 let.¹

V následných analýzách byla zjištěna heterogenita léčebného účinku dexmedetomidinu.² Zvýšené riziko 90denní mortality (OR 1,26 [95% CrI 1,02-1,56]) bylo pozorováno u pacientů ve věku ≤ 65 let. Zatímco mechanismus je dosud nejasný, heterogenita vlivu na mortalitu s ohledem na věk byla nejvýraznější u pacientů přijatých z jiných důvodů než je pooperační péče a zvyšovala se s rostoucím skóre APACHE II a s klesajícím věkem.

Tabulka 1: 90denní mortalita

	Dexmedetomidin n/celkově (%)	Standardní péče n/celkově (%)
Celkově	566/1948 (29,1)	569/1956 (29,1)
Podskupina dle věku		
≤ průměrný věk 63,7 let	219/976 (22,4)	176/975 (18,1)
> průměrný věk 63,7 let	347/972 (35,7)	393/981 (40,1)

Informace o přípravcích obsahujících dexmedetomidin jsou aktualizovány o varování popisující zvýšené riziko mortality i u pacientů na JIP ve věku ≤ 65 let.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoliv podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <https://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci

S případnými dalšími dotazy se, prosím, obraťte na zástupce držitele rozhodnutí o registraci

Název léčivého přípravku (léčivá látka)	Společnost	Kontakt
Dexdor	Orion Corporation, Espoo, Finsko (zastoupená Orion Pharma s.r.o. Na Strži 2102/61 a 140 00 Praha 4)	Obecné dotazy orion@orionpharma.cz tel: +420 234 703 305 Nežádoucí účinky PV-Orion@emmes.com tel: +421 911 056 803 +420 605 526 940
Dexmedetomidine Accord	Accord Healthcare S.L.U., Barcelona, Španělsko (	czech-info@accord- healthcare.com Tel: +420 234 234 400

	zastoupená Accord Healthcare s.r.o. , Na strži, Praha 4)	
Dexmedetomidine Kalceks	AS Kalceks	MD-Pharm, Ltd. L.Hořké 66/15 747 21 Kravaře Česká Republika Tel.: +420 553 671 756 Mob.: +420 602 531 695 E-mail: md-pharm@md-pharm.cz
Dexmedetomidine B. Braun	B. Braun Melsungen AG, Melsungen, Německo (zastoupená B. Braun Medical s. r. o. V Parku 2335/20 148 00 Praha 4)	Obecné dotazy vpois.cz@bbraun.com tel. +420 606 079 176 Nežádoucí účinky pharmacovigilance.cz@bbraun.com tel. +420 606 079 176
Dexmedetomidine Ever Pharma	Ever – Valinject GmbH, Unterach am Attersee, Rakousko (zastoupená: Pharmagen CZ, s.r.o., Reinerova 1712/9, Praha 6 – Řepy, 163 00)	Nežádoucí účinky a farmakovigilance: +420602290022 info@pharmagen.cz

Reference

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.