

Deksmedetomidyna: Zwiększone ryzyko zgonu u pacjentów ≤65 lat na Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej (OIOM)

Szanowni Państwo,

W porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych przedstawiciele poniżej wymienionych podmiotów odpowiedzialnych pragną przekazać następujące informacje:

Podsumowanie

- **Badanie SPICE III było randomizowanym badaniem klinicznym prowadzonym u 3904 dorosłych pacjentów w krytycznym stanie, poddawanych mechanicznej wentylacji na Oddziale Intensywnej Opieki Medycznej (OIOM), porównującym wpływ sedacji za pomocą deksmedetomidyny na śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny z wpływem „standardowego leczenia”.**
- **Podawanie deksmedetomidyny wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zgonu w grupie wiekowej ≤65 lat w porównaniu z alternatywnymi lekami uspokajającymi (iloraz szans 1,26; 95% przedział ufności od 1,02 do 1,56).**
- **Niejednorodny wpływ na śmiertelność w zależności od wieku był najbardziej widoczny u pacjentów przyjętych z powodów innych niż opieka pooperacyjna i zwiększał się wraz ze wzrostem punktacji w skali APACHE II oraz ze zmniejszającym się wiekiem. Mechanizm tego działania nie jest znany.**
- **Należy rozważyć wyniki tych badań wobec oczekiwanych korzyści klinicznych wynikających ze stosowania deksmedetomidyny u młodszych pacjentów, w porównaniu z alternatywnymi lekami uspokajającymi.**
- **Zaktualizowano informacje o produktach zawierających deksmedetomidynę o ostrzeżenie opisujące dowody i czynniki ryzyka dotyczące zwiększonego ryzyka zgonu u pacjentów w wieku ≤65 lat na OIOM.**

Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Produkty zawierające deksmedetomidynę są wskazane w przypadku:

- sedacji dorosłych pacjentów w OIOM (Oddział Intensywnej Opieki Medycznej) wymagających poziomu sedacji nie głębszego niż pobudzenie w reakcji na głos (odpowiada poziomowi od 0 do -3 w skali Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)).
- sedacji niezaintubowanych dorosłych pacjentów przed i (lub) podczas procedur diagnostycznych lub zabiegów chirurgicznych wymagających sedacji, np. sedacji proceduralnej/z zachowaniem świadomości.

Sponsorowane przez środowisko akademickie badanie SPICE III objęło 4000 pacjentów OIOM, wymagających wentylacji mechanicznej, których losowo przydzielono do grupy otrzymującej do sedacji deksmedetomidynę, jako podstawowy środek uspokajający lub do grupy otrzymującej standardowe leczenie (propofol, midazolam). Chociaż docelowym zakresem sedacji była sedacja lekka (RASS -2 do +1), dozwolone były również głębsze poziomy sedacji (RASS -4 i -5). Podawanie deksmedetomidyny kontynuowano zgodnie z wymaganiami klinicznymi przez okres do 28 dni po randomizacji.¹

Analiza populacji zgodnej z zamiarem leczenia (ang. *Intention-To-Treat*, ITT) obejmowała 3904 pacjentów. Wyniki przedstawiono w tabeli 1 poniżej. Badanie nie wykazało różnicy w 90-dniowej śmiertelności ogólnej pomiędzy grupą otrzymującą deksmedetomidynę a grupą poddawaną standardowemu leczeniu (propofol, midazolam). Średnia wieku pacjentów włączonych do analizy wyniosła 63,7 lat.¹

W kolejnych analizach stwierdzono niejednorodne działanie terapeutyczne deksmedetomidyny.² U pacjentów w wieku ≤ 65 lat obserwowano zwiększone ryzyko zgonu w ciągu pierwszych 90-dni leczenia (iloraz szans 1,26 [95% przedział ufności 1,02-1,56]). Chociaż mechanizm tego działania jest jeszcze niejasny, niejednorodny wpływ na śmiertelność w zależności od wieku był najbardziej widoczny u pacjentów przyjętych z innych powodów niż opieka pooperacyjna i zwiększał się wraz ze wzrostem punktacji w skali APACHE II i zmniejszającym się wiekiem.

Tabela 1: 90-dniowa śmiertelność

	Deksmedetomidyna n/suma (%)	Standardowa opieka n/suma (%)
Suma	566/1948 (29,1)	569/1956 (29,1)
Podgrupy wg wieku		
\leq średnia wieku 63,7 lat	219/976 (22,4)	176/975 (18,1)
$>$ średnia wieku 63,7 lat	347/972 (35,7)	393/981 (40,1)

W drukach informacyjnych produktów zawierających deksmedetomidynę zaktualizowano ostrzeżenie opisujące zwiększone ryzyko zgonu u pacjentów w wieku ≤ 65 lat na OIOM.

Piśmiennictwo

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.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane związane ze stosowaniem produktów leczniczych zawierających deksmedetomidynę zgodnie z zasadami zgłaszania działań niepożądanych za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa

tel.: +48 22 49 21 301

faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

lub bezpośrednio do podmiotu odpowiedzialnego.

z upoważnienia Prezesa
Andrzej Czesławski
Dyrektor
/dokument podpisany elektronicznie/

Dane kontaktowe podmiotów odpowiedzialnych

Podejrzenie wystąpienia działań niepożądanych można również zgłaszać przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego, korzystając z poniższych danych. W przypadku dalszych pytań lub potrzeby uzyskania dodatkowych informacji prosimy o kontakt.

Nazwa produktu leczniczego	Podmiot odpowiedzialny	Dane kontaktowe
DEXDOR 100 mikrogramów/ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	Orion Corporation	Orion Pharma Poland Sp. z o.o. ul. Fabryczna 5a 00-446 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych MBR Consulting s.c. strona internetowa: https://orionpharma.info.pl e-mail: gdp@orionpharma.info.pl tel.: +48 22 833 31 77
Dexmedetomidine B. Braun, 100 mikrogramów/mL, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	B.Braun Melsungen AG	Aesculap Chifa Sp. z o.o. ul. Tysiąclecia 14 64-300 Nowy Tomyśl Local Safety Officer e-mail: joanna.janosz-kowalczyk@bbraun.com tel.: +48 61 44 20 293
Dexmedetomidine Kalceks, 100 mikrogramów/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	JSC Kalceks	JSC Kalceks, 71E Krustpils Street LV-1057, Riga, Latvia Mira Soucek msoucek@productlife-group.com strona internetowa: www.productlife-group.com tel.: +420 22 491 0000
Dexmedetomidine Altan 100 mikrogramów/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji * Dexmedetomidine Altan 4 mikrogramy/ml, roztwór do infuzji*	Altan Pharma Ltd.	ALTAN PHARMACEUTICALS S.A. C/Colquide 6, portal 2,1ºF-Edificio Prisma. 28230, Las Rozas de Madrid-Madrid Spain strona internetowa: farmacovigilancia@altanpharma.com
Dexmedetomidine EVER Pharma, 100 mikrogramów/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	EVER Valinject GmbH	EVER Valinject GmbH Oberburgau 3 4866 Unterach am Attersee Austria e-mail: drugsafety@everpharma.com tel.: +43 7665 20555
Dexmedetomidine Accord, 100 mikrogramów/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji	Accord Healthcare S.L.U.	Accord Healthcare Polska Sp. z o.o. ul. Taśmowa 7; 02-677 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych poland@accord-healthcare.com tel: + 48 22 577 28 00

Dexmedetomidine Mylan, 100 mikrogramów/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji**	Mylan Healthcare Sp. z o.o (Grupa Viatris)	Mylan Healthcare Sp. z o.o. ul. Postępu 21 B 02-676 Warszawa Zgłaszanie działań niepożądanych strona internetowa: https://www.mylan.com.pl/ e-mail: PV.Poland@viatris.com tel.: + 48 22 546 64 00
--	--	--

** Produkt leczniczy nie znajduje się w obrocie na terenie Polski na dzień dystrybucji komunikatu.*

***Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało skrócone, natomiast produkt leczniczy może znajdować się w obrocie do upływu terminu ważności.*

Komunikat został opracowany we współpracy URPLW MiPB z przedstawicielami ww. podmiotów odpowiedzialnych.