

Ohutuslane teabekiri

16.06.2022

Deksmedetomidiin: suurenenud suremuse risk ≤ 65 -aastastel intensiivravi osakonna patsientidel

Lugupeetud tervishoiutöötaja!

Deksmedetomidiini sisaldavate ravimite müügiloa hoidjad kokkuleppel Euroopa Ravimiametiga ja Eesti Ravimiametiga soovivad teid teavitada järgnevast:

Kokkuvõte

- **Uuring SPICE III oli randomiseeritud kliiniline uuring, milles 3904-l kriitiliselt haigel intensiivravi osakonna täiskasvanud patsiendil, kes vajasis mehaanilist ventilatsiooni, võrreldi deksmedetomidiiniga saavutatud sedatsiooni mõju üldsuremusele võrreldes standardravi mõjuga.**
- **Deksmedetomidiini seostati suurenenud surma riskiga ≤ 65 -aastaste vanuserühmas võrreldes alternatiivsete sedatiivsete ainetega (šansside suhe 1,26; 95% usaldusväärsuse intervall 1,02...1,56).**
- **See vanusest tulenev heterogeenne mõju suremusele oli kõige silmatorkavam patsientide puhul, kes viibisid haiglaravil muudel põhjustel kui operatsioonijärgne ravi, ning see suurenes APACHE II skoori suurenemisel ja vanuse vähenemisel. Mehhanism ei ole teada.**
- **Nooremate patsientide puhul peab neid tulemusi kaaluma oodatava kliinilise kasuga deksmedetomidiini kasutamisel võrreldes alternatiivsete sedatiivsete ainetega.**
- **Deksmedetomidiini sisaldavate ravimite ravimiteavet ajakohastatakse, lisades hoiatused, mis kirjeldavad suurenenud suremuse riski tõendeid ja riskitegureid ≤ 65 -aastastel intensiivraviosakonna patsientidel.**

Ohutusprobleemi taust

Deksmedetomidiini sisaldavad ravimid on näidustatud:

- täiskasvanud patsientide sedatsiooniks IRO-s (intensiivravi osakonnas), kes vajavad mitte sügavat sedatsiooni kui verbaalsele stimulatsioonile vastamine erutusega (vastab Richmond'i agitatsioon-sedatsiooni skaalale (RASS) 0 kuni -3);
- mitteintubeeritud täiskasvanud patsientide sedatsiooniks enne sedatsiooni nõudvaid diagnostilisi või kirurgilisi protseduure ja/või nende ajal, nt protseduuriaegne/ärkvelolekus sedatsioon.

Akadeemiliste asutuste poolt rahastatud uuringus SPICE III osales 4000 intensiivraviosakonna patsienti, kes vajasis mehaanilist ventilatsiooni. Patsiendid randomiseeriti saama sedatsiooniks kas deksmedetomidiini peamise sedatiivse ainenäna või standardravi (propofool, midasolaam). Kuigi eesmärgiks oli kerge sedatsioon (RASS -2 kuni +1), olid lubatud ka sügavamad

sedatsioonitasemed (RASS -4 ja -5). Deksmedetomidiini manustamist jätkati vastavalt kliinilisele vajadusele kuni 28 päeva jooksul pärast randomiseerimist.¹

Kokku kaasati ravikavatsuslikku analüüsi 3904 patsienti. Tulemused on esitatud allpool tabelis 1. Uuringus ei ilmnenud erinevusi 90 päeva üldsuremuses deksmedetomidiini ja standardravi (propofool, midasolaam) rühmades. Analüüsi kaasatud patsientide vanuse mediaan oli 63,7 aastat.¹

Järgnevates analüüsides on tuvastatud deksmedetomidiini ravitoime heterogeensus.² ≤65-aastastel patsientidel täheldati 90 päeva suremuse suurenenud riski (šansside suhe 1,26 [95% CrI 1,02...1,56]). Kuigi mehhanism on veel ebaselge, oli vanusest tingitud heterogeenne mõju suremusele kõige silmatorkavam patsientide puhul, kes viibisid haiglaravil muudel põhjustel kui operatsioonijärgne ravi, ning see suurenes APACHE II skoori suurenemisel ja vanuse vähenemisel.

Tabel 1: 90 päeva suremus

	Deksmedetomidiin n/kokku (%)	Standardravi n/kokku (%)
Kokku	566/1948 (29,1)	569/1956 (29,1)
Vanuse alamrühmad		
≤ vanuse mediaan 63,7 aastat	219/976 (22,4)	176/975 (18,1)
> vanuse mediaan 63,7 aastat	347/972 (35,7)	393/981 (40,1)

Deksmedetomidiini sisaldavate ravimite ravimiteavet ajakohastatakse, lisades hoiatuslaused, mis kirjeldavad suurenenud suremusriski ≤65-aastastel intensiivravi osakonna patsientidel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

Viited

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.

Lisa

Deksmedetomidiini sisaldavate ravimite loetelu

Ravimi nimi	Müügiloa hoidja	Ettevõtte kontaktandmed
DEXDOR 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraat	Orion Corporation	Orion Pharma Eesti OÜ, Mustamäe tee 6b Tallinn 10621 Eesti Tel: +3726644550 E-post: tatjana.smirnov@orionpharma.com
DEXMEDETOMIDINE ACCORD 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraat	Accord Healthcare S.L.U.	Accord Healthcare AB Eesti filiaal, Lõõtsa 8A, 11415 Tallinn, Eesti Tel: +372 662 35 73 E-post: tiina@centralpharma.ee www.accord-healthcare.ee
DEXMEDETOMIDINE KABI 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraat	Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.	pharmacovigilance.baltics@fresenius-kabi.com
DEXMEDETOMIDINE KALCEKS 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraat	AS Kalceks	Marika Berga E-post: marika.berga@grindeks.lv
DEXMEDETOMIDINE TEVA 100 mikrogrammi/ml infusioonilahuse kontsentraat	Teva B.V.	E-post: reaction@teva.ee