

VAŽNE INFORMACIJE O LEKU

Jun 2022.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Deksmedetomidin: povećan rizik od smrtnosti kod pacijenata od 65 godina i mladih kojima se deksmedetomidin primenjuje u jedinicama intenzivne nege

Poštovani,

Nosioci dozvola za lekove koji sadrže deksmedetomidin u R. Srbiji: BEOHEM-3 d.o.o, Hemofarm A.D. Vršac i Rhei Life d.o.o, u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), žele da vas obaveste o sledećem:

Sažetak

- U randomizovanom kliničkom ispitivanju pod nazivom SPICE III poredio se uticaj sedacije deksmedetomidinom na smrtnost od svih uzroka, sa uticajem „uobičajenog postupka lečenja” kod 3904 odrasla kritično obolela pacijenta na asistiranju ventilaciji u jedinicama intenzivne nege.
- Deksmedetomidin je bio povezan sa povećanim rizikom od smrtnosti u populaciji pacijenata od 65 godina i mladih, u poređenju sa drugim sedativima (odnosno verovatnoće 1.26; 95% interval pouzdanosti od 1.02 do 1.56).
- Uočena heterogenost uticaja na smrtnost u zavisnosti od starosne dobi, bila je najizraženija kod pacijenata primljenih zbog indikacija koje nisu povezane sa postoperativnom negom, i povećavala se sa povećanjem vrednosti APACHE II i smanjenjem starosne dobi. Mehanizam nastanka ovog efekta nije poznat.
- Kod mladih pacijenata potrebno je proceniti ove podatke, odnosno uporediti očekivanu kliničku korist deksmedetomidina u poređenju sa drugim sedativima.
- Sažetak karakteristika leka za deksmedetomidin biće ažuriran dodavanjem upozorenja sa opisom podataka i faktora rizika koji utiču na povećani rizik od smrtnosti kod pacijenata od 65 godina i mladih u jedinicama intenzivne nege.

Dodatne informacije

Deksmedetomidin je indikovao za:

- sedaciju odraslih pacijenata u jedinici intenzivne nege, koji zahtevaju nivo sedacije ne dublji od one, pri kojoj pacijent odgovara na verbalne komande (prema *Richmond Agitation-Sedation Scale* (RASS) od 0 do -3).
- sedaciju odraslih pacijenata, kojima nije potrebna asistirana ventilacija, i to pre i/ili tokom dijagnostičkih ili hirurških procedura, tokom kojih je potrebna sedacija, odnosno umerena sedacija (tzv. „svesna sedacija“).

Naučno sponzorisanu SPICE III ispitivanje uključivalo je 4000 pacijenata u jedinici intenzivne nege kojima je bila potrebna mehanička ventilacija, a koji su nasumično bili raspoređeni za

primanje sedacije ili sa deksmedetomidinom kao primarnim sedativom ili sa standardnim lekovima sa sedativnim dejstvom (propofol, midazolam). Iako je ciljni opseg sedacije bila blaga sedacija (RASS -2 do +1), takođe su bili dopušteni i dublji nivoi sedacije (RASS -4 i -5). Primena deksmedetomidina nastavljena je prema kliničkoj potrebi do 28 dana nakon randomizacije.¹

Ukupno su 3904 pacijenta uključena u analizu sa namerom da budu lečeni. Rezultati su prikazani u Tabeli 1 u nastavku. Ispitivanje je pokazalo da nema razlike u ukupnoj smrtnosti u periodu od 90 dana između grupe korisnika koja je primala deksmedetomidin i uobičajene grupe pacijenata (propofol, midazolam). Prosečna starosna dob pacijenata uključenih u analizu bila je 63.7 godina.¹

U kasnijim analizama utvrđena je heterogenost uticaja deksmedetomidina na lečenje.² Povećan rizik od smrtnosti u periodu od 90 dana (odnos verovatnoće 1.26 [95% interval pouzdanosti 1.02-1.56]) primećen je kod pacijenata od 65 godina i mlađih. Iako mehanizam još nije jasan, heterogenost uticaja na smrtnost u zavisnosti od starosne dobi bila je najizraženija kod pacijenata primljenih zbog indikacija koje nisu povezane sa postoperativnom negom i povećavala se sa povećanjem vrednosti APACHE II i smanjenjem starosne dobi.

Tabela 1: stopa smrtnosti u periodu od 90 dana

	Deksmedetomidin n/ukupno (%)	Uobičajena terapija n/ukupno (%)
Ukupno	566/1948 (29.1)	569/1956 (29.1)
Podgrupa po starosnoj dobi		
≤ prosečno 63.7 godina	219/976 (22.4)	176/975 (18.1)
> prosečno 63.7 godina	347/972 (35.7)	393/981 (40.1)

Sažetak karakteristika leka za deksmedetomidin biće ažuriran dodavanjem upozorenja sa opisom podataka i faktora rizika koji utiču na povećani rizik od smrtnosti kod pacijenata od 65 godina i mlađih u jedinicama intenzivne nege.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

- popunjavanjem **online** obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a: www.alims.gov.rs
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet strana ALIMS-a (www.alims.gov.rs) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs).

Kontakt podaci nosioca dozvola za lekove koji sadrže deksmedetomidin u Republici Srbiji:

Nosilac dozvole u R. Srbiji	Naziv leka	E-mail	Telefon/fax
BEOHEM-3 d.o.o.	Dexdor, koncentrat za rastvor za infuziju, 100 mcg/mL	office@beohem3.rs	Tel: 0113676166, 069 3077003 Fax: 0113676166
Hemofarm A.D. Vršac	Dexmedetomidine Pharmidea, koncentrat za rastvor za infuziju, 100 mcg/mL	nezeljena.dejstva@hemofarm.com	Tel: 011 381 1298
Rhei Life d.o.o.	Dexmedetomidine Kalceks, koncentrat za rastvor za infuziju, 200 mcg/2 mL	drugsafety@rhei.life	Tel: 011 65 554 33 63

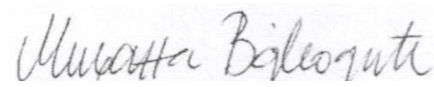
Reference:

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.

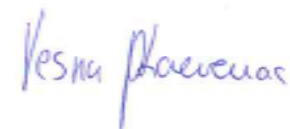
S poštovanjem,



Gordana Radulović, mr ph.
Odgovorno lice za farmakovigilancu za BEOHEM-3 d.o.o.



Miljana Vojvodić, dr med.
Odgovorno lice za farmakovigilancu za Hemofarm A.D. Vršac



Vesna Plamenac, mr ph. spec.
Zamenik odgovornog lica za farmakovigilancu za Rhei Life d.o.o.