

2022. gada 16. jūnijā.

Vēstule veselības aprūpes speciālistam

## **Deksmedetomidīns: paaugstināts mirstības risks intensīvās terapijas nodaļās (ITN) pacientiem ≤65 gadu vecumā.**

Cien. veselības aprūpes speciālist!

Deksmedetomidīnu saturošu zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieki (Orion Corporation, Accord Healthcare S.L.U., Kalceks, A/S, PharmIdeas, SIA), vienojoties ar Eiropas Zāļu aģentūru un Latvijas Zāļu valsts aģentūru, vēlas Jūs informēt par tālākminēto.

### **Kopsavilkums**

- **SPICE III pētījums bija randomizēts klīniskais pētījums, kurā salīdzināja sedācijas ar deksmedetomidīnu ietekmi uz visu cēloņu mirstību ar “parastās aprūpes standarta” ietekmi 3904 ventilējamiem kritiski slimiem pieaugušiem intensīvās terapijas nodaļās (ITN) pacientiem.**
- **Deksmedetomidīns bija saistīts ar paaugstinātu mirstības risku vecuma grupā ≤65 gadi, salīdzinot ar alternatīviem sedatīviem līdzekļiem (izredžu attiecība 1,26; 95% ticamības intervāls no 1,02 līdz 1,56).**
- **Šī nevienmērīgā ietekme uz mirstību atkarībā no vecuma bija visizteiktākā pacientiem, kuri tika uzņemti tādu iemeslu dēļ, kas nebija saistīti ar pēcooperācijas aprūpi, un palielinājās, palielinoties APACHE II rādītājiem un samazinoties vecumam. Darbības mehānisms nav zināms.**
- **Šīs atrades jāizvērtē, salīdzinot sagaidāmo deksmedetomidīna klīnisko ieguvumu ar alternatīviem sedatīviem līdzekļiem gados jaunākiem pacientiem.**
- **Deksmedetomidīnu saturošu zāļu informācija tiek papildināta ar brīdinājumu, kurā aprakstīti pierādījumi un riska faktori par paaugstinātu mirstības risku ITN pacientiem ≤65 gadu vecumā.**

### **Sīkāka informācija par drošuma apsvērumiem un rekomendācijām**

Deksmedetomidīnu saturošas zāles indicētas:

- pieaugušu ITN (intensīvās terapijas nodaļās) pacientu sedācijai, kuriem nepieciešamās sedācijas līmenis nav augstāks par atbilstošu atmodināšanu ar mutvārdu stimulāciju (atbilstoši Ričmonda uzbudinājuma sedācijas skalai (RUSS) no 0 līdz -3);
- neintubētu pieaugušu pacientu sedācijai pirms diagnostiskām vai ķirurģiskām procedūrām un/vai to laikā, kurām nepieciešama sedācija, proti, procedūrām/nomoda sedācijai.

Akadēmiskās vides sponsorēta SPICE III pētījumā tika iekļauti 4000 ITN pacienti, kuriem bija nepieciešama mehāniskā ventilācija un kuri tika nejaušināti iedalīti, lai saņemtu sedāciju ar deksmedetomidīnu kā primāro sedatīvo līdzekli vai ar standarta aprūpi (propofols, midazolāms). Lai gan mērķa sedācijas diapazons bija viegla sedācija (RUSS no -2 līdz +1),

tika atļauti arī augstāki sedācijas līmeņi (RUSS -4 un -5). Deksmetomidīna ievadīšana tika turpināta kā klīniski nepieciešama līdz 28 dienām pēc randomizācijas.[1]

Kopumā ārstēšanas nodoma analīzē tika iekļauti 3904 pacienti. Rezultāti ir uzrādīti zemāk 1. tabulā. Pētījums neuzrādīja atšķirību kopējā mirstībā 90 dienu laikā starp deksmetomidīna un parastās aprūpes grupu (propofols, midazolāms). Analīzē iekļauto pacientu mediānais vecums bija 63,7 gadi.[1]

Turpmākajās analīzēs tika konstatēts deksmetomidīna ārstēšanas efekta nevienādīgums.[2] Paaugstināts 90 dienu mirstības risks (izredžu attiecība 1,26 [95% TI 1,02-1,56]) tika novērots pacientiem ≤ 65 gadu vecumā. Lai gan mehānisms vēl nav skaidrs, nevienādīgā ietekme uz mirstību atkarībā no vecuma bija visizteiktākā pacientiem, kuri tika uzņemti tādu iemeslu dēļ, kas nebija saistīti ar pēcooperācijas aprūpi, un palielinājās, palielinoties APACHE II rādītājiem un samazinoties vecumam.

1. tabula. 90-dienu mirstība

|                               | Deksmetomidīns<br>n/kopā (%) | Parastā aprūpe<br>n/kopā (%) |
|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Kopā                          | 566/1948 (29,1)              | 569/1956 (29,1)              |
| Apakšgrupa pēc vecuma         |                              |                              |
| vecuma mediāna ir ≤ 63,7 gadi | 219/976 (22,4)               | 176/975 (18,1)               |
| vecuma mediāna ir > 63,7 gadi | 347/972 (35,7)               | 393/981 (40,1)               |

Deksmetomidīnu saturošu zāļu informācija tiek papildināta ar brīdinājumu, kurā aprakstīts paaugstināts mirstības risks ITN pacientiem ≤65 gadu vecumā.

### Ziņošana par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA) elektroniski ZVA mājaslapā [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv), klikšķinot uz izvēlnes “Ziņot par zāļu blaknēm, negadījumiem ar ierīcēm, biovigilanci” un izvēloties “Ziņo par zāļu blaknēm”, un “Ārstniecības personas, farmaceita ziņojuma veidlapa”. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438.

### Uzņēmumu kontaktinformācija

Papildu informācijas iegūšanai, lūdzu, sazinieties ar:

| Zāļu nosaukums   | Reģistrācijas<br>apliecības<br>īpašnieks | Kontaktpersona Latvijā                               |
|--|--|--|
| Dexdor<br>100 mikrogrami/ml<br>koncentrāts infūziju<br>šķīduma pagatavošanai | Orion Corporation                        | Marta Baško<br>pv@sveikuva.lt<br>Tālr. +371-26111016 |

| Zāļu nosaukums   | Reģistrācijas<br>apliecības<br>īpašnieks | Kontaktpersona Latvijā  |
|--|--|---|
| Dexmedetomidine Accord<br>100 mikrogrami/ml<br>koncentrāts infūziju<br>šķīduma pagatavošanai       | Accord Healthcare<br>S.L.U.              | Alise Domburga-Rozīte<br>SIA Centralpharma Communications<br>Baložu iela 28-13, Rīga<br>Tālr. +371-27876703 |
| Dexmedetomidine Kalceks<br>100 mikrogrami/ml<br>koncentrāts infūziju<br>šķīduma pagatavošanai      | Kalceks, A/S                             | Marika Berga<br><a href="mailto:marika.berga@grindeks.lv">marika.berga@grindeks.lv</a>                      |
| Dexmedetomidine<br>Pharmidea 100<br>mikrogrami/ml koncentrāts<br>infūziju šķīduma<br>pagatavošanai | PharmIdea, SIA,<br>Latvija               | SIA PharmIdea<br>Tālr. + 371 67069889<br><a href="mailto:safety@pharmidea.lv">safety@pharmidea.lv</a>       |

#### Atsauces

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.

Ar cieņu,



Stanislovas Kasparavicius

Par farmakovigilanci atbildīgā persona  
Orion Corporation vārdā