



16. júní 2022

## **Dexmedetomidín: Aukin hættu á dauðsföllum hjá sjúklingum á gjörgæslu sem eru ≤ 65 ára**

Ágæti heilbrigðisstarfsmaður,

Markaðsleyfishafar lyfja sem innihalda dexmedetomidín vilja koma eftirfarandi upplýsingum á framfæri í samráði við Lyfjastofnun Evrópu og Lyfjastofnun:

### **Samantekt**

- **SPICE III rannsóknin var slembiröðuð klínísk rannsókn þar sem áhrif slævandi virkni dexmedetomidíns á dauðsföll af öllum orsökum voru borin saman við áhrif hefðbundinnar umönnunar hjá 3.904 alvarlega veikum fullorðnum sjúklingum á öndunarvél á gjörgæslu.**
- **Dexmedetomidín var tengt við aukna hættu á dauðsföllum hjá aldurshópnum ≤ 65 ára samanborið við önnur slævandi lyf (líkindahlutfall 1,26; 95% trúverðugleikabil 1,02 til 1,56).**
- **Þessi misleitu áhrif aldurs á dánartíðni voru einna mest áberandi hjá sjúklingum sem voru lagðir inn af öðrum ástæðum en til umönnunar eftir aðgerð og þau jukust með hærri APACHE II skorum og lægri aldri. Verkunarhátturinn er ekki þekktur.**
- **Þessar niðurstöður skal vega á móti væntanlegum klínískum ávinningi af dexmedetomidíni samanborið við önnur slævandi lyf hjá yngri sjúklingum.**
- **Verið er að uppfæra lyfjaupplýsingarnar fyrir lyf sem innihalda dexmedetomidín með varnaðarorðum sem lýsa gögnum og áhættuþáttum fyrir aukinni hættu á dauðsföllum hjá sjúklingum á gjörgæslu sem eru ≤ 65 ára.**

### **Bakgrunnur þessara öryggisupplýsinga**

Lyf sem innihalda dexmedetomidín eru ætluð sem:

- róandi lyf handa fullorðnum sjúklingum á gjörgæslu sem þurfa slævingu sem er ekki meiri en svo að hægt sé að vekja sjúklinginn með því að tala við hann (samkvæmt Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) 0 til -3).
- róandi lyf handa fullorðnum sjúklingum sem ekki eru barkapræddir og þurfa slævingu á undan og/eða á meðan aðgerð vegna sjúkdómsgreiningar eða skurðaðgerð stendur, þ.e. aðgerðar/vakandi slæving.

SPICE III rannsóknin var kostuð af háskólastofnunum og í henni tóku þátt 4.000 sjúklingar á gjörgæslu sem þurftu á öndunarvél að halda og var slembiraðað til að fá slævingu, ýmist með dexmedetomidíni sem aðal slævandi lyfinu eða með hefðbundinni umönnun (propofol, midazolam). Þótt ætlunin væri að veita væga slævingu (RASS -2 til +1) mátti einnig veita dýpri slævingu (RASS -4 og -5). Gjöf dexmedetomidíns var haldið áfram ef klínísk þörf var fyrir hendi í allt að 28 daga eftir slembiröðun.<sup>1</sup>

Alls tóku 3.904 sjúklingar þátt í greiningu samkvæmt meðferðaráætlun. Niðurstöðurnar er að finna í töflu 1 hér fyrir neðan. Rannsóknin sýndi á heildina litið engan mun á dánartíðni á 90 daga tímabili milli hópsins sem fékk dexmedetomidín og hópsins sem fékk hefðbundna umönnun (propofol, midazolam). Miðgildi aldurs hjá sjúklingum sem tóku þátt í greiningunni var 63,7 ár.<sup>1</sup>

Í síðari greiningum kom fram að meðferðaráhrif dexmedetomidíns eru misleit.<sup>2</sup> Vart varð við aukna hættu á dauðsföllum á 90 daga tímabili (líkindahlutfall 1,26 [95% trúverðugleikabil 1,02-1,56]) hjá sjúklingum sem voru ≤ 65 ára. Þótt verkunarhátturinn liggi enn ekki fyrir voru þessi misleitu áhrif aldurs á dánartíðni einna mest áberandi hjá sjúklingum sem voru lagðir inn af öðrum ástæðum en til umönnunar eftir aðgerð og þau jukust með hærri APACHE II skorum og lægri aldri.

Tafla 1: Dánartíðni á 90 daga tímabili

	Dexmedetomidín n/heild (%)	Hefðbundin umönnun n/heild (%)
Heildarfjöldi	566/1.948 (29,1)	569/1.956 (29,1)
Undirhópur eftir aldri		
≤ miðgildi aldurs 63,7 ár	219/976 (22,4)	176/975 (18,1)
> miðgildi aldurs 63,7 ár	347/972 (35,7)	393/981 (40,1)

Verið er að uppfæra lyfjaupplýsingarnar fyrir lyf sem innihalda dexmedetomidín með varnaðarorðum sem lýsa aukinni hættu á dauðsföllum hjá sjúklingum á gjörgæslu sem eru ≤ 65 ára.

### **Tilkynning aukaverkana**

Mikilvægt er að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

Þetta bréf er sent til gjörgæslulækna, svæfingarlækna, sjúkrahúsapóteka og Svæfinga- og gjörgæslulæknafélags Íslands/Læknafélags Íslands. Viðtakendur bréfsins eru hvattir til að láta aðra heilbrigðisstarfsmenn vita um efni bréfsins eftir því sem við á.

### **Samskiptaupplýsingar**

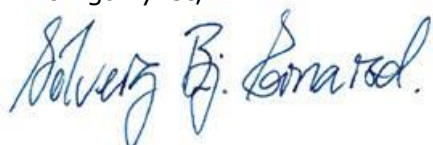
Ef frekari spurningar vakna eða viðbótarupplýsinga er óskað skal hafa samband við umboðsmann markaðsleyfishafa:

Heiti lyfs	Fyrirtæki	Tölvupóstur	Sími
Dexdor	Orion Pharma	<a href="mailto:solveig@vistor.is">solveig@vistor.is</a>	535 7000

### **Heimildir**

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.

Virðingarfyllst,



Sólveig Björk Einarsdóttir  
Markaðsstjóri Orion á Íslandi