

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

### ДЕКСМЕДЕТОМІДИН-ВІСТА концентрат для розчину для інфузій (Дексмедетомідин)

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

##### *Показання до застосування*

Для седації в госпітальних умовах (у відділеннях інтенсивної терапії, анестезіології та реанімації) пацієнтів, які потребують рівня седації не глибше, ніж пробудження у відповідь на голосову стимуляцію.

Для седації пацієнтів під час діагностичних або хірургічних процедур, для яких потрібна седація/ процедурна седація.

*Для седації в госпітальних умовах (у відділеннях інтенсивної терапії, анестезіології та реанімації) пацієнтів, які потребують рівня седації не глибше, ніж пробудження у відповідь на голосову стимуляцію: адекватна седація як метод анестезії, що перешкоджає розвитку стресової реакції, занепокоєння, забезпечує комфорт і підвищує переносимість інтубації трахеї і штучної вентиляції легенів, а також полегшує догляд за хворим.*

*Для седації пацієнтів під час діагностичних або хірургічних процедур, для яких потрібна седація/ процедурна седація. Седація – це один з методів анестезії (поверхневий медикаментозний сон), при якому пацієнт занурюється в стан, схожий на дрімоту, при якому людина розслаблена та спокійна. При цьому пацієнт, контролює свої дії, звично дихати, ковтати, та при потребі виконувати деякі вказівки лікаря.*

#### VI.2.2. Резюме результатів лікування

*Для седації в госпітальних умовах (у відділеннях інтенсивної терапії, анестезіології та реанімації) пацієнтів, які потребують рівня седації не глибше, ніж пробудження у відповідь на голосову стимуляцію.*

*Для седації пацієнтів під час діагностичних або хірургічних процедур, для яких потрібна седація/ процедурна седація.*

Дексмедетомідин був затверджений в якості короткострокового седативного препарату для дорослих пацієнтів на ШВЛ в відділенні інтенсивної терапії. З огляду на його добре вивчені позитивні ефекти анксиоліза, седації, знеболювання і сімпатоліза з мінімальним пригніченням дихання, препарат може бути використаний при різних клінічних ситуаціях. У США дексмедетомідин показаний для седації пацієнтів, що перебувають на спонтанному диханні (неінтубованих пацієнтів) перед і/або під час проведення хірургічних операцій (наприклад, блефаропластика) і при проведенні інвазивних хворобливих діагностичних маніпуляцій (наприклад, бронхоскопія, фіброоптичної інтубація трахеї).

Проведено ретроспективний аналіз застосування дексмедетомідину у 4000 пацієнтів. Для дослідження застосування препарату, у якому взяли участь 3904 пацієнти, оцінені випадки несприятливих подій мали місце у 566 (29,1 %). Додатковим результатом такого дослідження було те, що для досягнення встановленого рівня седації пацієнти групи дексмедетомідину отримували додатково пропофол (64 % пацієнтів), мідазолам (3 %) або обидва препарати (7 %) ці препарати вводили як первинні заспокійливі засоби у 60 %, 12 % та 20 % пацієнтів відповідно. Випадки брадикардії та гіпотонії були більш поширеними при застосуванні дексмедетомідину.

В іншому дослідженні одинадцять (11) здорових добровольців чоловічої статі (віком від 18 до 40 років) взяли участь у рандомізованому перехресному дослідженні. Жоден з них

не вживав нікотин, і всі мали нормальну масу тіла. Критеріями виключення були використання будь-яких препаратів, алергія на досліджувані препарати, індекс маси тіла понад 26 кг/м<sup>2</sup> або хропіння в анамнезі або обструктивне захворювання легень. Період дослідження був з червня 2013 року по лютий 2014 року, після завершення якого було зроблено висновок, що седативна терапія дексмететомідином зменшує як гіпоксичну, так і гіперкапінічну регуляцію дихання так само, як і седація пропофолом. Крім того, індукована дексмететомідином седація викликає епізоди апное в тій самій мірі, що і індукована пропофолом седація, підкреслюючи необхідність постійного моніторингу дихання під час седації дексмететомідином та пропофолом.

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Невідомі дані щодо ефективності та безпеки лікування лікарським засобом **Дексмететомідин-Віста**, концентрат для розчину для інфузій 0,1 мг/мл:

- Застосування в період вагітності;

Досвід застосування в даних популяціях пацієнтів відсутній (не достатній), так як на даний момент немає достовірних даних про безпеку застосування препарату. Відмінностей в ефективності лікування у цих популяціях попередньо не очікувано.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності та ефективності застосування лікарського засобу в даних популяціях. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Атріовентрикулярна блокада	Повідомляли про випадки зупинки серця, яким часто передували брадикардія або атріовентрикулярна блокада, тому, атріовентрикулярна блокада II-III ступеня (при відсутності штучного водія ритму), є протипоказанням до застосування лікарського засобу.	Якщо у пацієнта встановлено діагноз атріовентрикулярна блокада II-III ступеня (при відсутності штучного водія ритму) - застосування лікарського засобу протипоказано.
Зниження частоти скорочень серця (Брадикардія).	Вплив на серцево-судинну систему дексмететомідину залежить від дози; при більш низьких швидкостях інфузії призводить до зниження частоти серцебиття. В окремих випадках брадикардія прогресувала до періодів асистолії у пацієнтів, які раніше страждали на брадикардію. Повідомляли також про випадки зупинки серця, яким часто передували брадикардія або атріовентрикулярна блокада.	З обережністю слід призначати дексмететомідин пацієнтам з порушенням ритму серця і проводити моніторинг стану таких пацієнтів. Брадикардія, як правило, не потребує лікування, але зазвичай добре купірується введенням антихолінергічних засобів, таких як атропін або глікопіролат і зменшенням дози лікарського засобу.
Зниження артеріального тиску (Гіпотонія).	Вплив на серцево-судинну систему дексмететомідину залежить від дози; при більш низьких швидкостях інфузії призводить до зниження артеріального тиску.	Дексмететомідин-Віста не підходить пацієнтам із тяжкими серцево-судинними захворюваннями. Слід контролювати артеріальний тиск та при потребі скоригувати терапію.
Підвищення	Дексмететомідин в більш високих	Слід з обережністю призначати

артеріального тиску (Гіпертензія)	концентраціях що призводить до підвищення артеріального тиску. Внаслідок цього дексмететомідин не підходить пацієнтам із тяжкими серцево-судинними захворюваннями.	Дексмететомідин-Вісту пацієнтам із тяжкими серцево-судинними захворюваннями та контролювати стан, за потреби коригувати симптоми гіпертензії або відмінити препарат.
Підвищення рівня глюкози у крові (Гіперглікемія)	Находили спонтанні повідомлення про розвиток гіперглікемії, пов'язаної з застосуванням дексмететомідину.	Слід з обережністю застосовувати Дексмететомідин-Вісту пацієнтам схильним до гіперглікемії та контролювати клінічні симптоми гіперглікемії.
Синдром післядії (Абстинентний синдром)	При різкій відміні дексмететомідину у рідкісних випадках виникав синдром відміни, симптомами якого може бути ажитація та підвищення артеріального тиску одразу після скасування дексмететомідину.	Слід враховувати можливість виникнення даного синдрому та при виникненні перших симптомів застосувати відповідне лікування.
Зупинка серця	Пацієнти, які займаються спортом і мають низьку частоту серцевих скорочень, можуть бути особливо чутливі до негативного хронотропного ефекту агоністів $\alpha_2$ -рецепторів; були описані випадки зупинки синусового вузла. Повідомляли також про випадки зупинки серця, яким часто передували брадикардія або атріовентрикулярна блокада.	Якщо у Вас є проблеми з серцем, застосовувати ЛЗ слід з особливою обережністю та після консультації з лікарем.

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо.
Рабдоміоліз	Згідно з результатами засідання Комітету з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) від 27–30 вересня 2021 року, виявлено важливий потенційний ризик – рабдоміоліз, інформація щодо цього ризику, на сьогоднішній день, досить обмежена та вивчається.
Супресія кортизолу	У дослідженнях спостерігалась супресія кортизолу у пацієнтів, які отримували дексмететомідин. Це небажане явище було зафіксоване як легке у 1 випадку та середньої тяжкості – у 3 випадках.
Судоми	Дексмететомідин-Вісту не слід застосовувати як загальний анестетичний засіб індукції інтубації або для забезпечення седації при застосуванні міорелаксантів.
Гіпотермія	Новонароджені можуть бути особливо чутливі до брадикардичних ефектів дексмететомідину при гіпотермії і в умовах, коли серцевий ритм залежить від серцевого викиду. У публікаціях описаний один випадок гіпотермічної брадикардії у новонародженого.
Подовження інтервалу QT на електрокардіограммі (Torsade de pointes/подовження	Новонароджені можуть бути особливо чутливі до брадикардичних ефектів дексмететомідину при гіпотермії і в умовах, коли серцевий ритм залежить від серцевого викиду.

QT)	
Передозування	У клінічних та в постмаркетингових дослідженнях повідомляли про кілька випадків передозування дексмететомідом. Найчастіші побічні реакції, про які повідомляли у зв'язку з передозуванням, включають брадикардію, артеріальну гіпотензію, артеріальну гіпертензію, надмірну седацію, пригнічення дихання та зупинку серця.
Використання не за показаннями	Оскільки дексмететомідин чинить анестезуючу і помірну знеболювальну дію, ця функція лікарського засобу може бути використана не за затвердженими показаннями, особливо у випадках знеболення. Слід застосовувати Дексмететомідин-Вісту тільки за зазначеними показаннями!
Смертність у пацієнтів віком $\leq 65$ років, у відділенні інтенсивної терапії.	У дослідженні за участю дорослих пацієнтів віком старше 65 років, що перебували у відділенні інтенсивної терапії в критичному стані, зафіксовано збільшення частоти випадків смертності. Згідно цієї інформації, слід попередньо зважити очікувану клінічну користь застосування дексмететомідину, порівняно з альтернативними седативними засобами у пацієнтів молодших за 65 років.

**ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Ризик	Що відомо
Застосування в період вагітності	Дані щодо застосування лікарського засобу вагітним жінкам відсутні або обмежені. <b>Дексмететомідин-Віста</b> , концентрат для розчину для інфузій 0,1 мг/мл не слід застосовувати у період вагітності.

**VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки**

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Для всіх лікарських засобів є інструкції для їх медичного застосування, що містять інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат має спеціальні умови та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ – Смертність у пацієнтів віком  $\leq 65$  років, у відділенні інтенсивної терапії.**

<b>Заходи з мінімізації ризику:</b> «Смертність у пацієнтів віком $\leq 65$ років, у відділенні інтенсивної терапії».
<b>Мета й обґрунтування:</b> Інформування спеціалістів охорони здоров'я та ефективна мінімізація ризику виникнення смертності у пацієнтів віком $\leq 65$ років, у відділенні інтенсивної терапії.
<b>Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків</b> <b>Ключові моменти:</b> 1. Підготовка та листа-звернення для медичних та фармацевтичних працівників. 2. Публікація листа-звернення для медичних та фармацевтичних працівників на сайті Регуляторного органу. 3. Підготовка переліків розповсюдження серед спеціалістів системи охорони здоров'я

<p>затвердженого листа-звернення для медичних та фармацевтичних працівників за регіонами.</p> <p>4. Розповсюдження листа-звернення для медичних та фармацевтичних працівників безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я.</p> <p>5. Отримання зворотного зв'язку від спеціалістів охорони здоров'я.</p> <p>6. Оцінка ефективності.</p>
<p><b>Мета й обґрунтування:</b></p> <p>Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризик виникнення смертності у пацієнтів віком <math>\leq 65</math> років, у відділенні інтенсивної терапії та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість.</p>
<p><b>Пропоновані заходи:</b></p> <p>Затвердити та розповсюдити лист-звернення для медичних та фармацевтичних працівників, що містить основну інформацію про ризик та дії, що необхідно застосувати у разі його виявлення.</p>

#### VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовано.

#### VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	31.05.21	Коректив у проблеми з безпеки не вносилося.	Внесено корективи згідно зауваження ФН № 15352/16Ф від 03.11.2021 року., стосовно оновлення тексту інструкції
0.2	13.12.21	Коректив у проблеми з безпеки не вносилося.	Внесено редакційні правки по тексту ПУР.
1.0	28.09.22	Зміни в проблемах з безпеки.  Виключено з ПУР проблему з безпеки - ішемічна хвороба серця, пригнічення дихання, та додавання ризику - рабдоміоліз як важливого потенційного ризику.	Внесення змін до тексту затвердженого ПУР, згідно з результатами засідання Комітету з оцінки ризиків у фармаконагляду (PRAC) від 27–30 вересня 2021 року, а саме зміни інформації з безпеки лікарських засобів, що містять дексмететомідин ( <i>dexmedetomidine</i> ).  Видалено потенційні ризики: - <i>Ішемічна хвороба серця</i> ; - <i>Пригнічення дихання</i> ; Додано потенційний ризик: - <i>Рабдоміоліз</i> .
1.1	20.10.23	Зміни в проблемах з безпеки:  Було: <b>Важливі ідентифіковані ризики:</b> 1. <i>Брадикардія</i> ; 2. <i>Гіпотонія</i> ; 3. <i>Гіпертензія</i> ; 4. <i>Гіперглікемія</i> ; 5. <i>Абстинентний синдром</i> ; <b>Важливі потенційні ризики:</b> 6. <i>Атріовентрикулярна блокада</i> ; 7. <i>Рабдоміоліз</i> ; 8. <i>Супресія кортизолу</i> ; 9. <i>Судоми</i> ; 10. <i>Гіпотермія</i> ; 11. <i>Зупинка серця</i> ; 12. <i>Torsade de pointes/подовження</i>	Внесення змін до тексту затвердженого ПУР, згідно з зауваженням ДЕЦ, та змінами інформації з безпеки лікарських засобів, що містять дексмететомідин ( <i>dexmedetomidine</i> ), а саме узгодження з ПУР референтного препарату ( <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/rm-p-summary/dexdor-epar-risk-management-plan_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/rm-p-summary/dexdor-epar-risk-management-plan_en.pdf</a> )  <b>Переоцінено потенційні ризики (згідно референтного ПУР):</b> -Атріовентрикулярна блокада; -Зупинка серця; Які перенесено наразі до ідентифікованих ризиків.

		<p><i>QT;</i> 13. <i>Передозування;</i> 14. <i>Використання не за показаннями;</i></p> <p><b>Відсутня інформація:</b> 15. <i>Застосування в період вагітності.</i></p> <p><b>СТАЛО:</b> <b>Важливі ідентифіковані ризики:</b> 1. <i>Брадикардія;</i> 2. <i>Гіпотонія;</i> 3. <i>Гіпертензія;</i> 4. <i>Гіперглікемія;</i> 5. <i>Абстинентний синдром;</i> 6. <i>Атріовентрикулярна блокада;</i> 7. <i>Зупинка серця;</i></p> <p><b>Важливі потенційні ризики:</b> 8. <i>Атріовентрикулярна блокада;</i> 9. <i>Рабдоміоліз.</i> 10. <i>Супресія кортизолу;</i> 11. <i>Судоми;</i> 12. <i>Гіпотермія;</i> 13. <i>Зупинка серця;</i> 14. <i>Torsade de pointes/подовження QT;</i> 15. <i>Передозування;</i> 16. <i>Використання не за показаннями;</i> 17. <i>Смертність у пацієнтів віком ≤ 65 років, у відділенні інтенсивної терапії.</i></p> <p><b>Відсутня інформація:</b> 18. <i>Застосування в період вагітності.</i></p>	<p><b>Додано потенційний ризик:</b> - Смертність у пацієнтів віком ≤ 65 років, у відділенні інтенсивної терапії.</p> <p>Оновлено розділи та частини, а саме: Додаток 2. Додаток 11.</p>
1.2	04.12.23	Коректив у проблеми з безпеки не вносилось.	<p>Оновлено розділи та частини, а саме: ЧАСТИНА I. Загальна інформація. Адміністративні дані. ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками. ЧАСТИНА VII. Додатки. Додаток 2. Затверджені (діючі) або пропонувані (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка</p>