



INFORMATIONS  
SÉCURITÉ PATIENTS

INFORMATION TRANSMISE SOUS L'AUTORITE DE L'ANSM

## Lettre aux professionnels de santé

16 Juin 2022

### **Dexmédétomidine : risque accru de mortalité chez les patients jusqu'à 65 ans en unités de soins intensifs (USI).**

*Information destinée aux anesthésistes-réanimateurs et aux pharmaciens de PUI*

Madame, Monsieur,

Les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) des médicaments contenant de la dexmédétomidine, en accord avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), souhaitent vous informer d'un risque accru de mortalité avec la dexmédétomidine par rapport aux autres sédatifs, observé chez les patients jusqu'à 65 ans dans l'essai clinique SPICE III :

#### **Résumé**

- SPICE III est un essai clinique randomisé comparant l'effet de la sédation par la dexmédétomidine sur la mortalité toutes causes confondues aux « soins standard » chez 3904 patients adultes en état critique et nécessitant une ventilation en unité de soins intensifs (USI).
- La dexmédétomidine a été associée à un risque accru de mortalité dans le groupe des patients âgés de 65 ans ou moins par rapport aux autres sédatifs (odds ratio 1,26 ; intervalle de confiance à 95 % : 1,02 à 1,56).
- Cette hétérogénéité de l'effet de l'âge sur la mortalité était plus importante chez les patients admis pour des raisons autres que les soins postopératoires, et montre une augmentation avec la hausse des scores APACHE II et avec la diminution de l'âge. Le mécanisme est encore incertain.
- Ces résultats doivent être mis en balance avec le bénéfice clinique attendu de la dexmédétomidine par rapport aux sédatifs alternatifs chez les patients plus jeunes.
- L'information produit des spécialités contenant de la dexmédétomidine est en cours de mise à jour avec une mise en garde qui décrit le contexte et les facteurs responsables de ce risque accru de mortalité.

#### **Informations complémentaires**

Les produits contenant de la dexmédétomidine sont indiqués pour :

- la sédation en USI (unité de soins intensifs) chez l'adulte ne nécessitant pas un état de sédation plus profond que celui permettant une réponse à un stimulus verbal (correspondant à un score de 0 à -3 sur l'échelle de vigilance-agitation de Richmond (RASS)).
- la sédation de patients adultes non intubés avant et/ou pendant les actes à visée diagnostique ou chirurgicale nécessitant une sédation, telle qu'une sédation procédurale/vigile.

L'essai académique SPICE III, a inclus 4 000 patients d'USI nécessitant une ventilation mécanique. Ces patients ont été répartis de manière aléatoire pour recevoir soit une sédation par la dexmédétomidine comme sédatif principal ou soit des soins standards (propofol, midazolam). Bien que le niveau de sédation cible était la sédation légère (RASS -2 à +1), des niveaux de sédation plus profonds (RASS -4 et -5) étaient également autorisés.

L'administration de la dexmédétomidine a été poursuivie selon les besoins cliniques jusqu'à 28 jours après la randomisation.<sup>1</sup>

Au total, 3 904 patients ont été inclus dans une analyse en intention de traiter. Les résultats sont présentés dans le tableau 1 ci-dessous. L'étude n'a montré aucune différence de mortalité à 90 jours entre le groupe dexmédétomidine et le groupe de soins conventionnels (propofol, midazolam). L'âge médian des patients inclus dans l'analyse était de 63,7 ans<sup>1</sup>.

Dans les analyses ultérieures, une hétérogénéité de l'effet du traitement par la dexmédétomidine a été identifiée<sup>2</sup>. Un risque accru de mortalité à 90 jours (odds ratio 1,26 [95 % IC 1,02-1,56]) a été observé chez les patients âgés de 65 ans ou moins. Bien que le mécanisme ne soit pas encore clair, l'hétérogénéité de l'effet de l'âge sur la mortalité était plus importante chez les patients admis pour d'autres raisons que les soins postopératoires, et augmentait avec la hausse des scores APACHE II et avec la diminution de l'âge.

Tableau 1 : mortalité à 90 jours

	Dexmédétomidine n/total (%)	Soins conventionnels n/total (%)
Total	566/1948 (29,1)	569/1956 (29,1)
Sous-groupe par âge		
≤ âge médian 63,7 ans	219/976 (22,4)	176/975 (18,1)
> âge médian 63,7 ans	347/972 (35,7)	393/981 (40,1)

L'information produit des spécialités contenant de la dexmédétomidine est mise à jour avec une mise en garde décrivant un risque accru de mortalité chez les patients en USI jusqu'à 65 ans.

### Déclaration des effets indésirables

Déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament auprès de votre Centre Régional de Pharmacovigilance ou sur [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

Pour plus d'information sur les médicaments, consultez [ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr) ou [base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr](http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr).



### Information médicale

La liste des spécialités à base de dexmédétomidine est disponible sur la base de données publique des médicaments : [www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/](http://www.base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/).

Laboratoire	Adresse e-mail Information Médicale	Numéro de téléphone Information Médicale
ACCORD HEALTHCARE	<a href="mailto:pharma-france@accord-healthcare.com">pharma-france@accord-healthcare.com</a>	03 20 40 17 70 ( touche N°2)
LABORATOIRES ETHYPHARM	<a href="mailto:infomed@ethypharm.com">infomed@ethypharm.com</a>	Tél France et Outre-Mer (N° Vert) 0800 535 176 Tél France ou depuis l'étranger (+33) 1 41 12 65 63
EVER PHARMA France	<a href="mailto:pv-everpharma@anticipsante.com">pv-everpharma@anticipsante.com</a>	01 80 83 52 73
FRESENIUS KABI France	<a href="mailto:medicoreglementaire.fkf@fresenius-kabi.com">medicoreglementaire.fkf@fresenius-kabi.com</a>	01 41 14 26 00
ORION PHARMA	<a href="mailto:affpharma@orionpharma.com">affpharma@orionpharma.com</a>	01 85 18 00 00
VIATRIS SANTE	<a href="mailto:conseil.france@viatris.com">conseil.france@viatris.com</a>	0 800 12 35 50

Les informations complémentaires sont accessibles sur le site de l'ANSM à l'aide du lien suivant : <http://ansm.sante.fr>

### Bibliographie

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.