

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу ТРОПІСЕТРОН, розчин для ін'єкцій/інфузій, 1 мг/мл МНН – tropisetron

VI. 2.1 Огляд епідеміології захворювання

Нудота і блювання, що виникають внаслідок протипухлинної терапії

Сучасні цитостатичні засоби дозволяють домогтися значних успіхів у лікуванні низки злоякісних новоутворень. Платою за лікувальний ефект у багатьох випадках є нудота і блювання, які оцінюються пацієнтами як найтяжчі ускладнення протипухлинного лікування. При відсутності адекватної протиблювальної терапії ці побічні прояви не тільки погіршують якість життя хворих, але і є приводом для збільшення інтервалів між циклами, зниження доз препаратів або навіть відмови від запланованого лікування взагалі або від використання високоефективних препаратів на шкоду ефективності лікування. На тлі нудоти і блювання нерідко розвивається психопатологічна симптоматика (тривога, депресія), яка сприяє подальшому зниженню якості життя хворих та ефективності терапії.

Ризик розвитку нудоти та блювання залежить від типу та дози протипухлинних препаратів та знаходиться в межах від 30 до 90%. Найбільш виражені побічні прояви (у > 90% хворих) мають цисплатин, дакарбазин, кармустин, стрептозотозин, ломустин, мелфалан, цитарабін, ембіхін.

На теперішній час антагоністи 5-НТ₃-рецепторів (ондансетрон, гранісетрон, **тропісетрон**) є високоефективними препаратами вибору для профілактики нудоти і блювання.

Нудота і блювання, що виникають у післяопераційний період, у т.ч. після гінекологічних інтраабдомінальних хірургічних втручань

Нудота і блювання, що виникають у післяопераційний період (ПОНБ) є частими ускладненнями хірургічних втручань, виконаних в умовах загальної, місцевої анестезії, є найбільш важливими побічними ефектами після операцій в амбулаторній хірургії у дітей.

На підставі світового досвіду встановлено, що ПОНБ можуть стати причиною серйозних, до фатальних, ускладнень післяопераційного періоду за рахунок: потрапляння блювотних мас, мікрофлори шлунка у дихальні шляхи, що призводить до порушення дихання; порушення ритму серця, рефлекторної зупинки серця, артеріальної гіпотензії; підвищення внутрішньогрудинного і внутрішньочеревного тиску; розходження післяопераційних швів; кровотеч; зневоднення, виснаження організму; неможливості прийому ліків, збільшення тривалості перебування хворого в реанімаційній палаті та стаціонарного лікування.

Факторами ризику є жіноча стать, молодий вік, відсутність звички палити та морська хвороба.

Найбільш часто ускладнюються ПОНБ гінекологічні операції (75-80%), деякі очні (37-80%), внутрішньочеревні (70%) та на ЛОР-органах (65-70%).

Згідно світового досвіду, антагоністи серотоніну (5-НТ₃-рецепторів, у т.ч. тропісетрон) зводять до мінімуму прояви післяопераційної нудоти.

VI. 2.2 Резюме результатів лікування

Лікарський засіб (ЛЗ) **Тропісетрон** (тропісетрону гідрохлорид) відноситься до групи антагоністів 5НТ₃-рецепторів, використовується для запобігання нудоті і блюванню, що виникають внаслідок протипухлинної хіміотерапії, у післяопераційний період, у т.ч. після гінекологічних інтраабдомінальних операцій.

Оскільки нудота і блювання є найтяжчими ускладненнями протипухлинної терапії, можуть суттєво негативно впливати на якість життя пацієнта, дотримання курсу запланованого лікування, подовження термінів госпіталізації, необхідність застосування антагоністів 5HT₃-рецепторів, у т.ч. тропісетрону, визначена в клінічних протоколах надання медичної допомоги онкологічним хворим. Перевагою їх застосування є відсутність впливу на функцію серцево-судинної системи, печінки, нирок, що дозволяє використовувати дану групу препаратів у пацієнтів із супутньою патологією, пацієнтів літнього віку. Вони також є препаратами вибору для профілактики нудоти та блювання у дітей. Для підвищення ефективності можуть застосовуватись разом із дексаметазоном. Застосування блокаторів 5-HT₃-рецепторів дозволяє купірувати гостру нудоту і блювання у 40-60% хворих при використанні у монотерапії, а в поєднанні з дексаметазоном – у 60-70% пацієнтів.

Антагоністи 5HT₃-рецепторів на сучасному етапі є світовим стандартом у профілактиці післяопераційних нудоти і блювання, які можуть стати причиною серйозних післяопераційних ускладнень, або тривалого перебування у стаціонарі. Особливо вони показані пацієнтам із груп високого ризику післяопераційних нудоти і блювання, що знижує частоту проявів до 20-35%, істотно покращує якість життя.

Характеристика препаратів антагоністів 5-HT₃-рецепторів свідчить про порівнянню високу ефективність тропісетрону, гранісетрону та ондансетрону, терапевтичні дози яких дозволяють отримати приблизно однаковий антиеметичний ефект; добру переносимість. Вибір того чи іншого препарату ґрунтується на індивідуальних особливостях пацієнтів, економічних міркуваннях, тривалості дії препаратів. Тропісетрон більше 15 років успішно застосовується в клінічній практиці для купірування нудоти і блювання, що розвивається на тлі хіміотерапії, променевої терапії та після операцій.

VI. 2.3 Невідомі дані щодо діагностичної ефективності

На підставі наявних на сьогоднішній день даних можна стверджувати про відсутність прогалин у відомостях про терапевтичну ефективність ЛЗ **Тропісетрон** при його застосуванні для запобігання нудоті і блюванню, що виникають внаслідок протипухлинної хіміотерапії; усунення нудоти і блювання, що виникають у післяопераційний період; запобігання нудоті і блюванню, що виникають після гінекологічних інтраабдомінальних хірургічних втручань.

VI. 2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Анафілактичні реакції/шок	За даними постмаркетингового нагляду при застосуванні ЛЗ Тропісетрон спостерігались дуже рідко.* <i>Примітка.*</i> Анафілактичні реакції/шок - це клінічний прояв системної алергічної реакції негайного типу, яка виникає внаслідок контакту антигену із сенсibilізованим організмом та спричиняється імуноглобулінами IgE та IgQ.	Детально зібраний анамнез життя, врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Тропісетрон , включаючи заборону застосування препарату у осіб із підвищеною чутливістю до тропісетрону, до інших антагоністів 5-HT ₃ -рецепторів або до будь-яких інших компонентів, що входять до складу препарату та розчинників, не вказаних у розділі «Спосіб застосування та

		<p>дози» інструкції*.</p> <p><i>Примітка.</i> * Інформація щодо заборони застосування ЛЗ Тропісетрон при підвищеній чутливості до тропісетрону, до інших антагоністів 5-НТ₃-рецепторів або до будь яких інших компонентів препарату та розчинників, не вказаних у розділі «Спосіб застосування та дози», включена в інструкцію для медичного застосування (розділи «Протипоказання», Несумісність»).</p>
Зупинка серця та кровообігу	<p>У деяких пацієнтів застосування ЛЗ Тропісетрон може призвести до зупинки серця та кровообігу*.</p> <p>У кількох пацієнтів, яким застосовували тропісетрон, спостерігалось подовження інтервалу QTc, при цьому хворі приймали одночасно препарати, які відомі своєю здатністю спричиняти такий ефект. У дослідженнях із застосуванням одного препарату у терапевтичних дозах не повідомляли про пролонгацію інтервалу QTc.</p> <p><i>Примітка*</i> Зупинка серця та кровообігу - це припинення ефективної діяльності серця. Викликає зникнення пульсу на всіх великих артеріях. Через 10-20 секунд після зупинки серця людина втрачає свідомість, а через 30-60 секунд пропадає дихання.</p>	<p>Врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Тропісетрон, включаючи дотримання обережності при застосуванні препарату з іншими лікарськими препаратами, які можуть збільшувати інтервал QTc;</p> <p>при застосуванні препарату пацієнтам із порушенням серцевого ритму*.</p> <p><i>Примітка.</i> *Інформація щодо дотримання обережності при застосуванні препарату з іншими лікарськими препаратами, які можуть збільшувати інтервал QTc, та при застосуванні пацієнтам із порушенням серцевого ритму міститься в інструкції для медичного застосування ЛЗ Тропісетрон (розділ «Протипоказання»).</p>
Бронхоспазм	<p>У деяких пацієнтів застосування ЛЗ Тропісетрон супроводжувалося виникненням бронхоспазму*.</p> <p>Згідно інструкції для медичного застосування ЛЗ Навобан, препарату, референтного для Тропісетрону, про виникнення бронхоспазму при його застосуванні повідомлялось дуже рідко. При цьому зазначається, що причинний зв'язок його із застосуванням препарату встановлено не було, він міг бути обумовлений супутньою терапією чи основним захворюванням.</p> <p><i>Примітка*</i> Бронхоспазмом називають раптове скорочення, спазм м'язів стінок бронхів, їх різке звуження. При цьому вентиляція легенів сильно ускладнюється, від чого виникає напад</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя, врахування рекомендацій щодо застосування лікарського засобу Тропісетрон, включаючи заборону застосування препарату у осіб із підвищеною чутливістю до тропісетрону, до інших антагоністів 5-НТ₃-рецепторів або до будь-яких інших компонентів, що входять до складу препарату та розчинників, не вказаних у розділі «Спосіб застосування та дози» інструкції*.</p> <p><i>Примітка.</i> * Інформація щодо заборони застосування ЛЗ Тропісетрон при підвищеній чутливості до тропісетрону, до</p>

	задухи.	інших антагоністів 5-HT ₃ -рецепторів або до будь яких інших компонентів препарату та розчинники, не вказаних у розділі «Спосіб застосування та дози», включена в інструкцію для медичного застосування (розділи «Протипоказання», «Несумісність»).
--	---------	--

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Порушення правил введення ЛЗ Тропісетрон	Оскільки ЛЗ Тропісетрон – це розчин для ін'єкцій/інфузій, призначений для парентерального введення, при його застосуванні слід суворо дотримуватися загальноприйнятих правил асептики та антисептики, а також відповідних правил введення препарату, оскільки їх порушення може призводити до зниження ефективності препарату, виникнення небажаних ефектів, у т.ч. постін'єкційних ускладнень, включаючи алергічні реакції.
Порушення правил зберігання ЛЗ Тропісетрон	Оскільки ЛЗ Тропісетрон – це розчин для ін'єкцій/інфузій, який призначений для парентерального введення, слід суворо дотримуватися умов зберігання, зазначених в інструкції для медичного застосування, у т.ч. додатково розведених розчинів. Порушення правил зберігання препарату може призвести до зниження (аж до повної втрати) специфічної активності препарату, зміни фізико-хімічних властивостей препарату та погіршення його мікробіологічних показників. Вищевказане може сприяти виникненню небажаних явищ у пацієнта, у т.ч. постін'єкційних ускладнень.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Безпека застосування у жінок, що годують груддю	Відповідні дані щодо безпеки застосування ЛЗ Тропісетрон у жінок, що годують груддю, відсутні.
Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами	Відповідні дані щодо здатності впливати ЛЗ Тропісетрон на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами відсутні.

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

У лікарського засобу **Тропісетрон, розчин для ін'єкцій/інфузій 1 мг/мл** є інструкція для його медичного застосування, що містить інформацію про застосування препарату, про можливі ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Лікарський засіб **Тропісетрон** не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності лікарського засобу **Тропісетрон** у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності лікарського засобу **Тропісетрон** за власною ініціативою.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовно (перша версія ПУР).