

КУСУМ ФАРМ, УКРАЇНА	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.0	СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг
------------------------	--	--

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг	ONDANSETRON
СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг	

VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Нудота та блювання, спричинені хіміотерапією (НБСХ).

НБСХ залишаються одними з найбільш неприємних симптомів, які спостерігаються у 70–80 % дорослих пацієнтів та у 58 % дітей, які отримують хіміотерапевтичне лікування. Згідно зі статистичними даними, у 2016 році лише у Франції, Німеччині, Італії, Іспанії та Великій Британії близько 1 241 100 хворих отримували протипухлинну терапію.

Нудоту, індуковану хіміотерапією, можна розділити на три типи: «очікувана», гостра та відстрочена. «Очікувана» нудота спостерігалася у 8–20 %, пацієнтів які чекали на курс хіміотерапії. Серед пацієнтів, яким призначали повторні курси хіміотерапії, на «очікувану» нудоту скаржилося близько 20–30 % осіб, а «очікуване» блювання спостерігали в 11 % пацієнтів. Відстрочена нудота турбує близько 60 % пацієнтів, які отримують високоеметивну хіміотерапію, а епізоди блювання мають місце у 50 % хворих.

Нудота та блювання, спричинені променевою терапією (НБСПТ).

НБСПТ спостерігалися у 50–80 % хворих, яким застосовували променевою терапію. Еметичний ризик променевої терапії визначають як високий (більше 90 %) при опроміненні всього організму або лімфатичних вузлів, помірний (60–90 %) при опроміненні верхніх відділів живота, верхньої половини тулуба, низький (30–60 %) при опроміненні головного мозку, ділянки голови, шиї, нижньої частини тулуба, тазу і мінімальний (до 30 %) при опроміненні молочних залоз та кінцівок. Також зазначалося, що пацієнти молодше 60 років мали вищий ризик розвитку НБСПТ. При більш важкому перебігу НБСПТ перешкоджають успішному проведенню лікування та змушують пацієнтів відмовлятися від подальшої терапії.

Післяопераційні нудота та блювання (ПОНБ).

ПОНБ є одними з найпоширеніших побічних явищ, що розвивається протягом 24 годин після оперативного втручання, які проводяться під загальною анестезією, особливо у пацієнтів із наявними чинниками ризику. За певних умов ПОНБ можуть призвести до післяопераційних ускладнень, особливо у пацієнтів із захворюваннями серцево-судинної системи. Частота їх появи складає 20–30 % пацієнтів загальної хірургічної популяції та 80 % пацієнтів групи підвищеного ризику. До чинників ризику відносять жіночу стать, молодий вік, наявність в анамнезі післяопераційних нудоти та блювання та/або хвороби руху (захитування), статус некурця, а також довготривалі хірургічні втручання, післяопераційне вживання опіоїдів. Наявність 1, 2, 3 чи 4 чинників підвищує ризик до 20, 40, 60 або 80 % відповідно (Tong J. Gan, 2006).

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Нудота та блювання, спричинені хіміотерапією (НБСХ).

Ефективність ондансетрону щодо попередження НБСХ оцінювали у 75 жінок із раком молочної залози. Препаратом порівняння був обраний метоклопрамід. Встановлено, що терапія ондансетроном була достовірно більш ефективною щодо попередження НБСХ протягом усього періоду терапії. Зокрема, протягом першої доби повний або значний контроль над блюванням (0–2 епізоди) було досягнуто у 86 % жінок із групи ондансетрону і у 42 % із групи метоклопраміду. Аналогічна закономірність спостерігалася щодо профілактики епізодів нудоти у перший день терапії. Ця тенденція зберігалася протягом наступних 2–3 діб.

Нудота та блювання, спричинені променевою терапією (НБСПТ).

Ефективність ондансетрону щодо попередження НБСПТ оцінювали у 135 пацієнтів із злоякісними новоутвореннями. Препаратом порівняння був обраний прохлорперазин. Встановлено, що терапія ондансетроном була достовірно більш ефективною щодо попередження блювання як наслідку променевої терапії. Зокрема, блювання не виникало у 61 % пацієнтів із групи ондансетрону та у 35 % пацієнтів із групи прохлорперазину. Щодо епізодів нудоти, то не було суттєвої різниці між обома групами.

Післяопераційні нудота та блювання (ПОНБ)

Ефективність ондансетрону щодо попередження ПОНБ оцінювали у 30 пацієнтів, яким проводили оперативне втручання (пластичні операції на обличчі). Препаратом порівняння був обраний клонідин. Встановлено, що терапія ондансетроном була достовірно більш ефективною щодо попередження післяопераційної нудоти. Зокрема, нудота не виникала 46,7 % пацієнтів із групи ондансетрону та у 26,7 % пацієнтів із групи клонідину. Щодо епізодів блювання, то у групі пацієнтів, які застосовували ондансетрон, не було зафіксовано випадків блювання. Водночас у групі клонідину блювання спостерігалось у 6,7 % пацієнтів.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає даних щодо ефективності лікування ондансетроном у вагітних жінок.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки**ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Значне зниження артеріального тиску та втрата свідомості при сумісному застосуванні ондансетрону з апоморфіну гідрохлоридом. (Виражена гіпотензія та втрата свідомості при	Ондансетрон та апоморфін при сумісному застосуванні можуть спричинити значне зниження артеріального тиску (гіпотензія), запаморочення та втрату свідомості.	Протипоказано застосовувати ЛЗ Суспрін [®] одночасно з апоморфіну гідрохлоридом.

КУСУМ ФАРМ, УКРАЇНА	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.0	СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг
сумісному застосуванні з апоморфіну гідрохлоридом).		
Підвищена чутливість. (Гіперчутливість).	Є дані, що при застосуванні ондансетрону можуть спостерігатися реакції підвищеної чутливості. Ознаки алергічних реакцій включають: шкірні висипання, свербіж, кропив'янку, гіперемію шкіри, набряк обличчя чи язика, утруднене дихання. Серйозні алергічні реакції можуть призвести до ангіоневротичного набряку та анафілактичного шоку.	Протипоказано застосовувати ЛЗ Суспрін [®] при підвищеній чутливості до ондансетрону та/або до будь-якого іншого компонента препарату. У випадку появи будь-яких клінічних проявів підвищеної чутливості застосування препарату слід негайно припинити та відразу звернутися за медичною допомогою до лікаря.
Порушення з боку серцевого ритму, що можуть загрожувати життю. (Подовження інтервалу QT та «torsade de pointes»).	Ондансетрон у дозозалежній формі може подовжувати інтервал QT на електрокардіограмі (ЕКГ). ЕКГ – це метод дослідження, який вимірює електричну активність серця. У випадку значного подовження інтервалу QT нормальна робота серця порушується і виникає тахікардія (прискорена робота серця), відчуття нерегулярного серцебиття, включаючи тип <i>torsade de pointes</i> . Якщо пришвидшення ритму має виражений характер, то порушується кровопостачання різних органів, включно з головним мозком. Це може призвести до появи головокружіння, непритомності або навіть до зупинки серця.	Не слід перевищувати рекомендованих доз ЛЗ Суспрін [®] . Також необхідно уникати застосування препарату пацієнтами із вродженим синдром подовження QT та з обережністю при лікуванні пацієнтів, які мають або у яких може розвинутися подовження інтервалу QT, включно з пацієнтами з порушеннями електролітного балансу, застійною серцевою недостатністю, брадиаритмією або пацієнтами, які лікуються іншими препаратами, що можуть спричинити подовження інтервалу QT або порушення електролітного балансу. У випадку появи скарг з боку серцево-судинної системи необхідним є консультація лікаря та надання медичної допомоги. Питання щодо припинення чи продовження терапії препаратом вирішується індивідуально

КУСУМ ФАРМ, УКРАЇНА	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.0	СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг
------------------------	--	--

<p>Серйозна побічна реакція з боку шкіри, яка загрожує життю хворого та характеризується інтенсивним відшаруванням та змертвінням верхнього шару шкіри (епідермісу) з утворенням великих пухирів та ерозій.</p> <p>(Токсичний епідермальний некроліз).</p>	<p>Токсичний епідермальний некроліз – це побічна реакція з боку шкіри, яка зустрічається вкрай рідко, однак може нести загрозу життю. Відшарування шкіри може розповсюджуватись на більшу частину тіла. Через оголені ділянки пацієнт може отримати тяжкі інфекції. Описано декілька випадків виникнення токсичного епідермального некролізу після застосування ондансетрону.</p>	<p>для кожного пацієнта лікарем.</p> <p>Не слід застосовувати ЛЗ Суспрін[®] при наявності підвищеної чутливості до ондансетрону або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Також застосування ондансетрону слід уникати пацієнтам, які в минулому мали випадки токсичного епідермального некролізу. У разі появи будь-яких висипів у вигляді пухирів на шкірі та/або слизових оболонках застосування препарату слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією до лікаря.</p>
<p>Ішемія міокарда</p>	<p>Повідомлялося про випадки ішемії міокарда у пацієнтів, які отримували ондансетрон. У деяких пацієнтів, особливо у разі внутрішньовенного введення, симптоми з'явилися одразу після введення ондансетрону.</p>	<p>Пацієнтів слід попередити про ознаки та симптоми ішемії міокарда. У випадку появи клінічних проявів ішемії міокарда слід негайно припинити застосування ЛЗ Суспрін[®] та відразу звернутися за медичною допомогою до лікаря.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
<p>Потенційно небезпечна реакція організму на прийом лікарських засобів, які підвищують серотонінову активність.</p> <p>(Серотоніновий синдром).</p>	<p>Відомо, що серотоніновий синдром виникає при застосуванні двох і більше препаратів, які підвищують активність серотоніну, зокрема ризик вищий при сумісному застосуванні антагоністів рецепторів серотоніну (ондансетрону) і селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС), а також інгібіторів зворотного захоплення норадреналіну та серотоніну (ІЗЗНС). Тому пацієнти повинні повідомити лікаря про всі ліки, які вони приймають чи приймали нещодавно або планують приймати.</p>

КУСУМ ФАРМ, УКРАЇНА	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.0	СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг
	Слід звертати увагу на будь-які ознаки серотонінового синдрому (гіпертермія, ригідність, міоклонус, вегетативна нестабільність (з можливими швидкими змінами життєвих показників), зміни психічного стану (що включають сплутаність свідомості, дратівливість, надмірне збудження, що переходить до делірію і коми) на фоні терапії ЛЗ Суспрін [®] . У випадку їх появи необхідним є отримання невідкладної медичної допомоги. Питання щодо припинення чи продовження терапії препаратом вирішується індивідуально для кожного пацієнта лікарем.	
Несприятливі наслідки, включно з вродженими вадами розвитку, у новонароджених, матері яких застосовували ондансетрон під час вагітності.	Під час експериментальних досліджень на тваринах ондансетрон не чинив прямого або непрямого впливу на розвиток ембріона або плода і не впливав на перебіг вагітності, пери- та постнатальний розвиток. Грунтуючись на даних епідеміологічних досліджень на людях, існує припущення, що застосування ондансетрону у першому триместрі вагітності викликає розщілини верхньої губи та / або піднебіння. Інформація про вроджені вади серця при застосуванні ондансетрону у період вагітності має суперечливий характер. Заборонено застосовувати ЛЗ Суспрін [®] протягом 1-го триместру вагітності.	
Підвищення рівня ондансетрону в крові та вищий ризик виникнення небажаних ефектів у пацієнтів із захворюваннями печінки. (Зниження кліренсу та пролонгований період напіввиведення у пацієнтів із порушенням функції печінки).	Ондансетрон активно метаболізується (перетворюється) у печінці за участю численних ферментних систем. У разі порушення функції печінки період напіввиведення ондансетрону збільшується, що може спричинити зростання його концентрації у крові та, відповідно, виникнення небажаних явищ. Рекомендовано у таких пацієнтів застосовувати ондансетрон у добовій дозі не вище 8 мг. У випадку погіршення функції печінки необхідною є консультація лікаря. Питання щодо припинення чи продовження (корекції дозування) терапії ЛЗ Суспрін [®] вирішується індивідуально для кожного пацієнта лікарем.	
Уповільнення або зупинка діяльності кишечника у пацієнтів із порушенням моторики кишечника. (Підгостра кишкова непрохідність у пацієнтів із порушенням моторики шлунково-кишкового тракту).	Відомо, що ондансетрон послаблює перистальтику (моторику) кишечника. Пацієнти з уповільненою моторною функцією кишечника та пацієнти з закрепамі повинні повідомити про це лікаря, оскільки вони потребують ретельного спостереження під час застосування ЛЗ Суспрін [®] .	
Побічні явища у дітей, які перебувають на грудному	Експериментальні дослідження показали, що ондансетрон проникає у грудне молоко тварин. Тому рекомендується, щоб матері, які приймають	

КУСУМ ФАРМ, УКРАЇНА	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.0	СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг
------------------------	--	--

вигодовуванні у матерів, які приймають ондансетрон.	ЛЗ Суспрін [®] , припинили грудне вигодовування своїх дітей.
---	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Безпека застосування у вагітних жінок.	Оскільки відсутня достатня кількість інформації щодо безпеки застосування ондансетрону у вагітних жінок (другий та третій триместри вагітності), слід уникати застосовувати ЛЗ Суспрін [®] протягом 2-го та 3-го триместрів вагітності. Заборонено застосовувати препарат протягом 1-го триместру вагітності.

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

ЛЗ Суспрін[®] має інструкцію для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

ЛЗ Суспрін[®] 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 ЛЗ Суспрін[®] у післяреєстраційному періоді. Також заявник не планує проводити досліджень ефективності препарату за власною ініціативою

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
0.1	29/09/2020	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Виражена гіпотензія та втрата свідомості при сумісному застосуванні з апоморфіну гідрохлоридом. 2. Гіперчутливість. 3. Подовження інтервалу QT та <i>torsade de pointes</i>. 4. Токсичний епідермальний некроліз. <p>Важливі потенційні ризики.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Серотоніновий синдром. 2. Несприятливі наслідки, включно з вродженими вадами розвитку, у новонароджених, матері яких застосовували ондансетрон під час вагітності. 	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також важливої відсутньої інформації для ЛЗ Суспрін [®] був сформований заявником на підставі чинної на момент генерації ПУР інформації з безпеки застосування ондансетрону.

КУСУМ ФАРМ, УКРАЇНА		РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.0	СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг
		<p>3. Зниження кліренсу та пролонгований період напіввиведення у пацієнтів із порушеннями функції печінки.</p> <p>4. Підгостра кишкова непрохідність у пацієнтів із порушенням моторики шлунково-кишкового тракту.</p> <p>5. Побічні явища у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні у матерів, що приймають ондансетрон.</p> <p>Відсутня інформація.</p> <p>1. Безпека застосування у вагітних жінок.</p>	
0.2	17/06/2021	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <p>1. Виражена гіпотензія та втрата свідомості при сумісному застосуванні з апоморфіну гідрохлоридом.</p> <p>2. Гіперчутливість.</p> <p>3. Подовження інтервалу QT та <i>torsade de pointes</i>.</p> <p>4. Токсичний епідермальний некроліз.</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <p>1. Серотоніновий синдром.</p> <p>2. Несприятливі наслідки, включно з вродженими вадами розвитку, у новонароджених, матері яких застосовували ондансетрон під час вагітності.</p> <p>3. Зниження кліренсу та пролонгований період напіввиведення у пацієнтів із порушеннями функції печінки.</p> <p>4. Підгостра кишкова непрохідність у пацієнтів із порушенням моторики шлунково-кишкового тракту.</p> <p>5. Побічні явища у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні у матерів, що приймають ондансетрон.</p> <p>Відсутня інформація.</p> <p>1. Безпека застосування у вагітних жінок.</p>	<p>Перелік важливих потенційних ризиків для ЛЗ Суспрін[®] не змінювався.</p> <p>У зв'язку із оновленням інформації з безпеки ондансетрону у проекті ІМЗ ЛЗ Суспрін[®] були внесені відповідні зміни до різних частин ПУР.</p>
0.3	05/05/2022	<p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <p>1. Виражена гіпотензія та втрата свідомості при сумісному застосуванні з апоморфіну гідрохлоридом.</p> <p>2. Гіперчутливість.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також важливої відсутньої інформації для</p>

КУСУМ ФАРМ, УКРАЇНА	РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.0	СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг СУСПРІН [®] , таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг
	<p>3. Подовження інтервалу QT та <i>torsade de pointes</i>.</p> <p>4. Токсичний епідермальний некроліз.</p> <p>5. Ішемія міокарда</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <p>1. Серотоніновий синдром.</p> <p>2. Несприятливі наслідки, включно з вродженими вадами розвитку, у новонароджених, матері яких застосовували ондансетрон під час вагітності.</p> <p>3. Зниження кліренсу та пролонгований період напіввиведення у пацієнтів із порушеннями функції печінки.</p> <p>4. Підгостра кишкова непрохідність у пацієнтів із порушенням моторики шлунково-кишкового тракту.</p> <p>5. Побічні явища у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні у матерів, що приймають ондансетрон.</p> <p>Відсутня інформація:</p> <p>1. Безпека застосування у вагітних жінок.</p>	<p>ЛЗ Суспрін[®] був змінений на підставі оновлення інформації з безпеки застосування ондансетрону*.</p> <p>(Внесені зміни виділені сірим кольором)</p> <p>Зміни до ПУР також були внесені у ті частини/розділи/підрозділи/додатки, які пов'язані зі специфікацією з безпеки та оновленим проектом ІМЗ ЛЗ Суспрін[®].</p> <p>Примітка. *Рішення ЕМА від 11.2021 щодо необхідності заявникам оновити інформацію з безпеки застосування лікарських засобів, що містять ондансетрон.</p> <p>(https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/ondansetron-cmdh-scientific-conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00002217/202102_en.pdf).</p>
1.0	<p>03/04/2023</p> <p>Важливі ідентифіковані ризики.</p> <p>1. Виражена гіпотензія та втрата свідомості при сумісному застосуванні з апоморфіну гідрохлоридом.</p> <p>2. Гіперчутливість.</p> <p>3. Подовження інтервалу QT та <i>torsade de pointes</i>.</p> <p>4. Токсичний епідермальний некроліз.</p> <p>5. Ішемія міокарда</p> <p>Важливі потенційні ризики.</p> <p>1. Серотоніновий синдром.</p> <p>2. Несприятливі наслідки, включно з вродженими вадами розвитку, у новонароджених, матері яких застосовували ондансетрон під час вагітності.</p> <p>3. Зниження кліренсу та пролонгований період напіввиведення у пацієнтів із порушеннями функції печінки.</p> <p>4. Підгостра кишкова непрохідність у</p>	<p>Перелік важливих потенційних ризиків для ЛЗ Суспрін[®] не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР було пов'язано із завершенням процедури реєстрації та, відповідно, набуттям чинності ІМЗ препарату (наказ МОЗ України від 03.04.2023 № 622).</p> <p>Зміни до ПУР були внесені у відповідні розділи та додатки.</p>

<p>КУСУМ ФАРМ, УКРАЇНА</p>	<p>РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ версія 1.0</p>	<p>СУСПРІН[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 4 мг СУСПРІН[®], таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 8 мг</p>	
		<p>пацієнтів із порушенням моторики шлунково-кишкового тракту.</p> <p>5. Побічні явища у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні у матерів, що приймають ондансетрон.</p> <p>Відсутня інформація.</p> <p>1. Безпека застосування у вагітних жінок.</p>	