

## РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

### ОНДАНСЕТРОН-ВІСТА розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл (Ondansetron)

#### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

#### **Показання до застосування №1 Нудота і блювання, спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією.**

*Нудота і блювання, спричинені цитотоксичною хіміотерапією.*

Лікарські засоби, які використовуються для лікування раку, можуть викликати нудоту та блювання. Рекомендації щодо лікування раку рекомендують лікування для запобігання або зменшення нудоти і блювання, спричинених цитотоксичною хіміотерапією. Частота виникнення нудоти і блювання, спричинених цитотоксичною хіміотерапією, залежить головним чином від діючої речовини та дози застосованих препаратів від раку. Підраховано, що в 2016 році у Франції, Німеччині, Італії, Іспанії та Великобританії хіміотерапією пройшли 1241100 хворих на рак. З цих пацієнтів три чверті мали прояви нудоти і блювання, спричинених цитотоксичною хіміотерапією. До ризику виникнення нудоти і блювання, спричинених цитотоксичною хіміотерапією, більш схильні пацієнти молодшого віку, жінки та ті, хто раніше страждав від захитування.

*Нудота і блювання, спричинені променевою терапією*

Нудота і блювання, спричинені променевою терапією спостерігалися у 50-80% пацієнтів, які проходили променевою терапією згідно з дослідженням. Підвищеному ризику виникнення нудоти і блювання, спричинених променевою терапією більш схильні пацієнти, які проходять променевою терапією черевної порожнини, грудної клітини, мозку, голові та шиї та органів малого тазу, а також пацієнти молодше 60 років.

Якщо нудоту і блювання, спричинених променевою терапією не лікувати, ці явища негативно впливатимуть на якість життя пацієнтів і призводить до поганої дотримання режиму лікування. Нудота і блювання також можуть призвести до погіршення стану пацієнтів, а саме: харчування, труднощі з доглядом за собою або нездатність робити дії (фізично чи розумово), як раніше. Інші ускладнення включають погане загоєння ран і пошкодження стравоходу.

#### **Показання до застосування №2 Профілактика та лікування післяопераційних нудоти і блювання.**

Післяопераційні нудота та блювання, є поширеним побічним ефектом після анестезії, що виникає майже у однієї третини пацієнтів загалом протягом 24 годин після операції. У дослідженні, опублікованому в 2008 році, було приблизно вивчено 32 мільйони операцій у Франції, Німеччині, Іспанії, Італії та Великобританії.

Фактори ризику нудоти та блювання після операції включають в себе: період статевого дозрівання, пацієнти, які не палять, ті, хто раніше страждав від захитування. У дітей вдвічі частіше виникає блювання, ніж у дорослих, а довготривалість операції також підвищує ризик блювання.

Післяопераційні нудота та блювання майже завжди зникає з часом. Серйозні ускладнення трапляються рідко, хоча це може викликати зневоднення, проблеми із загоєнням, кровотечу, пошкодження горла та утруднення дихання.

### **VI.2.2. Резюме результатів лікування**

#### ***Показання до застосування №1 Нудота і блювання, спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією.***

Ефективність ондансетрону для лікування блювання та нудоти, спричинених хіміотерапією раку, оцінювали в дослідженні (S3AB3006) за участю 415 пацієнтів віком від 1 до 18 років. Позитивний результат лікування становив 41%.

У дослідженні (S3AB4003) за участю 438 пацієнтів у віці від 1 до 17 років продемонструвало повний контроль над блюванням під час хіміотерапії у 73% пацієнтів, яким ондансетрон вводили внутрішньовенно у дозі 5 мг/м<sup>2</sup> разом із 2–4 мг дексаметазону перорально. Ефективність ондансетрону у 75 дітей віком від 6 до 48 місяців досліджували у відкритому непорівняльному дослідженні на одній групі (S3A40320). Усі діти отримували три дози ондансетрону внутрішньовенно по 0,15 мг/кг, які вводили за 30 хвилин до початку хіміотерапії, а потім через 4 та 8 годин після першої дози. Повний контроль блювання був досягнутий у 56% пацієнтів.

Інше відкрите, не порівняльне, одногрупове дослідження (S3A239) досліджувало ефективність однієї внутрішньовенної дози 0,15 мг/кг ондансетрону з наступними двома пероральними дозами ондансетрону по 4 мг для дітей віком до 12 років і 8 мг для дітей у віці  $\geq 12$  років (загальна кількість дітей 28). Повний контроль блювання був досягнутий у 42% пацієнтів.

#### ***Показання до застосування № 2 Профілактика та лікування післяопераційних нудоти і блювання.***

Ефективність одноразової дози ондансетрону для запобігання післяопераційної нудоти та блювання вивчали в дослідженні за участю 670 дітей віком від 1 до 24 місяців. Пацієнтам планувалося планове хірургічне втручання під загальним наркозом. Разову дозу ондансетрону 0,1 мг/кг вводили протягом п'яти хвилин після введення в анестезію. Частка пацієнтів, у яких спостерігався принаймні один епізод блювання протягом 24-годинного періоду оцінки, була більшою для пацієнтів, які приймали плацебо, ніж у тих, хто отримував ондансетрон (28 % проти 11 %).

Було проведено чотири дослідження за участю 1469 пацієнтів чоловічої та жіночої статі (віком від 2 до 12 років), які проходили загальну анестезію. Ондансетрон вводили безпосередньо перед або після індукційної анестезії. Ондансетрон був значно ефективнішим, ніж плацебо, у запобіганні нудоти та блювання.

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

Невідомі дані щодо ефективності та безпеки лікування лікарським засобом ОНДАНСЕТРОН-ВІСТА під час вагітності.

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
Дуже низький артеріальний тиск і втрата свідомості при одночасному застосуванні з апоморфіном (Сильна гіпотензія і втрата свідомості при застосуванні разом із апоморфіну гідро хлоридом).	Спостерігалися випадки низького артеріального тиску і втрати свідомості при одночасному застосуванні з апоморфіном.	Пацієнтам не слід приймати ондансетрон та апоморфін разом.
Алергічні реакції (Гіперчутливість)	При лікуванні ондансетроном повідомлялося про алергічні реакції, включаючи анафілактичні реакції. Ознаками алергічних реакцій можуть бути висипання, кропив'янка, набряк обличчя, рота та/або язика, а також проблеми з диханням.	Пацієнтам слід попередити лікаря про наявність алергії на ондансетрон. При появі перших симптомів алергічних реакцій слід звернутися до лікаря. У разі виявлення алергії не слід приймати препарат.
Проблеми з серцевим ритмом (Подовження інтервалу QT та тремтіння/мерехтіння шлуночків (torsade de pointes))	Повідомлялося про випадки тремтіння/мерехтіння шлуночків серця при застосуванні ондансетрону.	Слід уникати застосування ондансетрону пацієнтам із вродженим синдромом подовження QT. Ондансетрон слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів, які мають або у яких може розвинути подовження інтервалу QT, включаючи пацієнтів з порушенням електролітного балансу, застійною серцевою недостатністю, брадіаритміями або пацієнтів, які лікуються іншими препаратами, що можуть спричинити подовження інтервалу QT або порушення електролітного балансу.
Тяжкі шкірні реакції з пухирцями та втратою шарів шкіри (Серйозні побічні реакції з боку шкіри, включаючи токсичний епідермальний некроліз)	Дуже рідко були повідомлення про токсичні висипи, в тому числі токсичний епідермальний некроліз при застосуванні ондансетрону.	Пацієнти з токсичним епідермальним некролізом в анамнезі повинні уникати прийому ондансетрону.

**ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо.</b>
Важкі побічні ефекти з боку м'язів і мозку від надлишку серотоніну. (Серотоніновий синдром)	Серотоніновий синдром виникає при прийомі ліків які викликають накопичення високого рівня хімічного серотоніну у вашому організмі. Серотоніновий синдром може виникнути при збільшенні дози такого препарату або додаванні нового препарату до схеми лікування. Подібні випадки були зареєстровані при пероральному передозуванні ондансетрону у дітей. Серотонін - це необхідна хімічна речовина, яку виробляє ваш організм щоб ваші нервові клітини та мозок функціонували. Високі рівні серотоніне може викликати симптоми, які можуть варіюватися від легких (тремтіння та діарея) до важких (ригідність м'язів, лихоманка та судоми). Важкий серотоніновий синдром може призвести до летального результату, якщо його не лікувати. Пацієнти повинні повідомити про це свого лікаря щодо застосування всіх ліків, які вони приймають, нещодавно приймали або можуть прийняти. Це включає ліки, що використовуються для лікування депресії та/або тривоги, селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та інгібіторів зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН). Якщо одночасне лікування ондансетроном та іншими серотонінергічними препаратами клінічно обґрунтовано, рекомендується відповідне спостереження пацієнта.
Вроджені дефекти або інші негативні наслідки на немовлята, якщо мати одночасно приймає ондансетрон вагітна. (Несприятливі результати пологів після застосування під час вагітності)	Вагітні жінки не були включені в дослідження ондансетрону. Внаслідок цього є дуже обмежені дані щодо безпеки ондансетрону для вагітних жінок та їх немовлят. Застосування ондансетрону під час вагітності не рекомендується.
Високі рівні ондансетрону і більша ймовірність побічних ефектів у пацієнтів із захворюваннями печінки. (Зменшення кліренсу та подовження періоду напіввиведення у пацієнтів з печінковою недостатністю)	Ондансетрон виводиться з організму печінкою. Якщо у вас захворювання печінки, рівень ондансетрону у крові може стати занадто високим і збільшити ймовірність побічних ефектів. Пацієнти повинні повідомити лікаря, якщо у них є захворювання печінки.
Уповільнення або зупинка дії кишечника у пацієнтів, чий кишечник працює повільно (Підгостра кишкова непрохідність у пацієнтів з порушенням моторики шлунково-кишкового тракту)	Ондансетрон може уповільнити швидкість проходження їжі через кишечник. Пацієнти, у яких працює кишечник повільно або які мають проблеми із запорами повинні повідомити про це свого лікаря. Потрібний ретельний нагляд за пацієнтами з ознаками підгострої непрохідності кишечника під час застосування ондансетрону.
Побічні явища у немовлят на	Невідомо, чи потрапляє ондансетрон в грудне молоко

грудному вигодовуванні через застосування ондансетрону в період лактації.	матері. Якщо ондансетрон присутній у грудному молоці матері, він може спричинити несприятливі наслідки у дитини на грудному вигодовуванні. Ваш лікар вирішить, чи слід продовжувати приймати ондансетрон під час годування груддю.
---	--

**ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Ризик	Що відомо
Застосування під час вагітності.	Вагітні жінки не були включені в дослідження ондансетрону. В результаті є дуже обмежені дані про безпеку застосування ондансетрону для вагітних жінок. Використання ондансетрону під час вагітності не рекомендується.

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

Для всіх лікарських засобів 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.

Цей лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

**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	08.05.2022	–	Перший ПУР, змін не було.
0.2	16.09.2022	Змін у проблемах з безпеки не було.	Внесено редакційні правки та оновлення розділів: - Частина II Специфікація з безпеки. - Модуль CVII. Ідентифіковані та потенційні ризики. - Модуль CVIII. Резюме проблем з безпеки. - ЧАСТИНА VII. Додатки - Додаток 2., оновлено текст інструкції. Додаток 12. Оновлено перелік літературних джерел.