

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ЕМЕТОН, розчин для ін'єкцій, 2 мг/мл

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Еметон, розчин для ін'єкцій – лікарський засіб, який попереджує або усуває нудоту і блювання, що спричинені цитотоксичною хіміотерапією та променевою терапією. Препарат призначається також для профілактики та лікування післяопераційних нудоти і блювання. Діючою речовиною є ондансетрон – антагоніст рецепторів серотоніну.

Нудота і блювання, що спричинені цитотоксичною хіміотерапією.

Лікарські засоби, що застосовують для лікування раку, можуть викликати нудоту та блювання. Ці небажані реакції, які виникають після хіміотерапії, здатні суттєво погіршити якість життя пацієнта і призвести до поганої переносимості наступної променевої та хіміотерапії.

Для того, щоб попередити або зменшити нудоту та блювання, необхідно застосовувати відповідні методи лікування. З цією метою призначають лікарські засоби групи антагоністів рецепторів серотоніну, до яких відноситься ондансетрон.

Гостра нудота та/або блювання зазвичай розвиваються протягом від декількох хвилин до декількох годин після введення хіміотерапії та припиняються протягом перших 24 годин.

Відстрочена нудота та/або блювання розвиваються у пацієнтів більш ніж через 24 години після введення хіміотерапії та можуть тривати 6-7 днів.

Було підраховано, що в 2016 році приблизно 1 241 100 хворих раком лікувалися хіміотерапією у Франції, Німеччині, Італії, Іспанії та Великобританії. З цих пацієнтів три чверті схильні до виникнення нудоти та блювання.

Своєчасна терапія дозволяє знизити частоту розвитку гострої нудоти та блювання до 20-30 %.

Нудота і блювання, що спричинені променевою терапією.

Нудота та блювання, які спричинені променевою терапією, виникають у 50-80% хворих.

Пацієнти, які отримують опромінення всього тіла, яке зазвичай застосовують перед трансплантацією кісткового мозку, або верхньої частини черевної порожнини, мають найбільшу вірогідність розвитку нудоти та блювання порівняно з хворими, які отримують опромінення грудної клітки, головного мозку, області голови та шиї, тазу. Пацієнти віком до 60 років також мають підвищений ризик розвитку нудоти та блювання.

Терапія нудоти та блювання, які виникають в процесі лікування променевою терапією, подібна до терапії нудоти та блювання, спричинених цитотоксичною хімотерапією. Для лікування застосовують лікарські засоби групи антагоністів рецепторів серотоніну, до яких відноситься ондансетрон.

Нудота та блювання, спричинені променевою терапією, якщо їх не лікувати, можуть суттєво погіршити якість життя пацієнта і призвести до поганої відповіді на лікування.

Післяопераційні нудота і блювання.

Післяопераційні нудота і блювання є найбільш частими побічними ефектами анестезії, вони виникають у 20-30 % пацієнтів протягом 24 годин після операції, причому частота важких випадків блювання становить 1 на 1000 (0,1%) анестезій.

Відомі дані про загальну кількість операцій у 2008 році, які були проведені у Франції, Німеччині, Іспанії, Італії та Великобританії. Це приблизно 32 мільйони операцій.

Існують декілька факторів ризику виникнення післяопераційних нудоти і блювання: жінки, відсутність паління, післяопераційні нудота і блювання або морська хвороба в анамнезі, тривалість операції. Серйозні ускладнення трапляються не дуже часто, але вони можуть призвести до таких складних станів як зневоднення, кровотечі, розриву тканин, утруднення дихання, травми стравоходу.

Для терапії післяопераційних нудоти і блювання застосовують лікарські засоби групи антагоністів рецепторів серотоніну, до яких відноситься ондансетрон.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

У дослідженні брали участь 535 хворих (263 чоловіка/272 жінки), які були розділені на 3 групи, які отримували внутрішньовенну терапію ондансетроном за схемою: I група (182 пацієнти) – 8 мг за 30 хвилин до цисплатину та надалі інфузійно 1 мг/год, сумарно 32 мг; II група (180 пацієнтів) – 32 мг за 30 хвилин до цисплатину; III група (173 пацієнти) – 8 мг за 30 хвилин до цисплатину. Повне або майже повне (≤ 2 актів блювання) купірування блювання було досягнуто у 74% хворих I групи, 78% хворих II групи та 74% хворих III групи. Відсутність або слабка нудота спостерігалась відповідно у 77%, 75% и 75% хворих. Можна зробити висновок, що внутрішньовенна доза ондансетрону 8 мг також ефективна, як і 32 мг. Більш висока ефективність ондансетрону зареєстрована у чоловіків, ніж у жінок: 67% проти 43%.

Ондансетрон є ефективним засобом профілактики та купірування блювання у онкологічних хворих, що піддаються локальному терапевтичному опроміненню. При призначенні препарату в дозах від 2 до 8 мг 3-4 рази в день часткове або повне попередження блювотної реакції спостерігалось у 77-91% пацієнтів, нудоти – у 72-77%.

Порівняння ефективності метоклопраміду та ондансетрону у тієї ж категорії пацієнтів виявило перевагу останнього майже в 2 рази.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Безпека застосування ондансетрону у період вагітності для людини не встановлена. Під час експериментальних досліджень на тваринах ондансетрон не порушував розвиток ембріона або плода і не впливав на перебіг вагітності, пери- та постнатальний розвиток. Проте, оскільки дослідження на тваринах не завжди прогностичні для людини, Еметон не рекомендується застосовувати у період вагітності.

В експериментальних дослідженнях було показано, що ондансетрон проникає у грудне молоко тварин. Невідомо, чи проникає ондансетрон у грудне молоко людини. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Відсутня інформація щодо впливу ондансетрону на фертильність у людини (здатність статевозрілого організму відтворювати життєздатне потомство).

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Дуже низький артеріальний тиск та втрата свідомості у випадках, коли ондансетрон застосовується одночасно з апоморфіну гідрохлоридом (Сильна артеріальна гіпотензія та втрата свідомості при одночасному застосуванні ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом)	При одночасному застосуванні ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом спостерігалися випадки дуже низького артеріального тиску та втрати свідомості	Застосування ондансетрону разом з апоморфіну гідрохлоридом протипоказане
Серйозні алергічні реакції негайного типу (Реакції гіперчутливості негайного типу, інколи тяжкі, аж до анафілаксії)	При застосуванні препарату можливі алергічні реакції, інколи тяжкі, у тому числі, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок), ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, свербіж, шкірні висипання, кропив'янка	Застосування препарату протипоказане при підвищеній чутливості до будь-якого компонента препарату
Розлад серцевого ритму з можливим прискоренням серцебиття, включаючи	Прийом препарату може спричинити розлад серцевого ритму з можливим прискоренням	Слід уникати застосування ондансетрону у пацієнтів із вродженим порушенням серцевого ритму, серцевою

тремтіння/мерехтіння шлуночків (Подовження інтервалу QT (включаючи тремтіння/мерехтіння шлуночків (<i>Torsade de Pointes</i>)))	серцебиття, включаючи тремтіння/мерехтіння шлуночків. Ондансетрон спричиняє порушення серцевого ритму у дозозалежній формі	недостатністю, порушеннями балансу солей в організмі (низький вміст калію, магнію та кальцію в крові) Обережне застосування ондансетрону разом з лікарськими засобами, що можуть порушувати серцевий ритм та/або спричиняють порушення балансу солей в організмі. У випадку передозування рекомендується проведення ЕКГ-моніторингу
Важкі алергічні реакції шкіри та слизових оболонок (Токсичні висипання, в тому числі токсичний епідермальний некроліз)	При застосуванні ондансетрону можуть виникнути небезпечні для життя тяжкі ураження шкіри та слизових оболонок, такі як токсичні висипання, зокрема, токсичний епідермальний некроліз	Застереження про те, що при застосуванні препарату можливе виникнення токсичного епідермального некролізу

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Високий вміст ондансетрону в крові та зниження швидкості виведення з організму у пацієнтів із тяжкими захворюваннями печінки (Зниження кліренсу і збільшення періоду напіввиведення у пацієнтів з хронічною печінковою недостатністю)	У пацієнтів з тяжкими захворюваннями печінки ступінь виведення ондансетрону з організму помітно зменшується і одночасно збільшується період напіввиведення (15-32 год). Існує ризик збільшення концентрації лікарського засобу у крові пацієнта
Небажане одночасне застосування з іншими лікарськими засобами (Виникнення небажаних лікарських взаємодій)	У пацієнтів, які лікуються засобами, що сприяють розщепленню чужорідних для організму людини хімічних речовин (потенційними індукторами CYP3A4 –наприклад, фенітоїном, карбамазепіном і рифампіцином), ступінь виведення ондансетрону з організму збільшується і його концентрація у крові зменшується. Можливо, що буде необхідним збільшити дозу ондансетрону для пацієнта. За даними невеликої кількості клінічних досліджень, ондансетрон може зменшувати анальгетичний ефект трамадолу

<p>Потенційно небезпечна реакція організму на прийом деяких лікарських засобів, яка проявляється у вигляді зміни психічного статусу, вегетативної нестабільності і нервово-м'язових порушень (Серотоніновий синдром)</p>	<p>Серотонін – хімічна речовина, що синтезується в організмі людини і необхідна для роботи нервових клітин головного мозку. Високий рівень серотоніну може спричинити виникнення серотонінового синдрому. Симптоми серотонінового синдрому можуть варіювати від легких (тремтіння, діарея) до важких (зміни психічного статусу, вегетативна нестабільність, нервово-м'язові порушення). При відсутності належного лікування можливі навіть летальні випадки. Серотоніновий синдром може виникати при прийомі лікарських засобів, що сприяють підвищенню рівня серотоніну в організмі (ондансетрон) або при збільшенні дози таких засобів, або при одночасному застосуванні декількох засобів, здатних підвищувати рівень серотоніну. Якщо одночасне лікування ондансетроном та іншими серотонінергічними препаратами клінічно обґрунтовано, рекомендується відповідне спостереження пацієнта</p>
<p>Уповільнення або зупинка роботи кишечника у пацієнтів з порушеннями моторної функції кишечника (Підгостра непрохідність кишечника у пацієнтів з порушеннями моторики шлунково-кишкового тракту)</p>	<p>Оскільки ондансетрон послаблює перистальтику (скорочення) кишечника, потрібний ретельний нагляд за пацієнтами з ознаками часткового порушення моторної функції кишечника під час застосування Еметону</p>
<p>Маскування виникнення кровотечі у пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання в області вух, горла або носу (Маскування виникнення кровотечі у пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання в аденоtonsиллярній області)</p>	<p>У пацієнтів, яким проводиться хірургічне втручання в області вух, горла або носу, застосування ондансетрону для профілактики нудоти та блювання може маскувати виникнення кровотечі. Тому такі хворі підлягають ретельному нагляду після застосування ондансетрону</p>
<p>Виникнення вроджених вад чи інших негативних наслідків для дитини, якщо мати приймала ондансетрон під час вагітності</p>	<p>Безпека застосування ондансетрону у період вагітності для людини не встановлена. Під час експериментальних досліджень на тваринах ондансетрон не порушував розвиток ембріона або плода і не впливав на перебіг вагітності, внутрішньоутробний розвиток та розвиток після народження. Проте, оскільки дослідження на тваринах не завжди прогностичні для людини, Еметон не рекомендується застосовувати у період вагітності</p>
<p>Використання під час лактації та негативний вплив на грудну дитину, якщо мати приймає ондансетрон</p>	<p>В експериментальних дослідженнях було показано, що ондансетрон проникає у грудне молоко тварин.</p>

	Невідомо, чи проникає ондансетрон у грудне молоко людини. У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю
--	--

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Безпека застосування у вагітних жінок	Безпека застосування ондансетрону у період вагітності для людини не встановлена. Під час експериментальних досліджень на тваринах ондансетрон не порушував розвиток ембріона або плода і не впливав на перебіг вагітності, внутрішньоутробний розвиток та розвиток після народження. Проте, оскільки дослідження на тваринах не завжди прогностичні для людини, Еметон не рекомендується застосовувати у період вагітності
Вплив на фертильність у людини	Відсутня інформація щодо впливу ондансетрону на фертильність у людини (здатність статевозрілого організму відтворювати життєздатне потомство)

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

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 не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Проведення нових досліджень не планується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не надається.