

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
СУГАМАДЕКС-ВІСТА, розчин для ін'єкцій
(sugammadex)**

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання до застосування:

Дорослі. Реверсія нейро-м'язової блокади, спричиненої рокуронієм або векуронієм.

Діти. Сугамадекс рекомендується для застосування дітям і підліткам віком від 2 до 17 років лише для стандартної реверсії блокади, спричиненої рокуронієм.

Розрізняють штучну загальну і місцеву анестезію, повну або часткову, яка настає внаслідок патологічного процесу у різних відділах нервової системи. В основі анестезії лежить блокада проведення імпульсів від периферійних рецепторів до кіркового відділу шкірного аналізатора, вона може бути парціальною, коли втрачаються окремі види чутливості (температурна, больова, пропріоцептивна) і тотальною, яка характеризується відсутністю усіх видів чутливості [1].

З віком знижується серцевий викид і кровотік у скелетних м'язах, тому міорелаксанти починають діяти вдвічі повільніше. Через зниження ниркового кліренсу може бути загальмоване відновлення нервово-м'язової провідності після застосування недеполяризуючих міорелаксантів, елімінація яких залежить від ниркової екскреції. Через зниження печінкового кліренсу збільшується тривалість дії рокуронію і векуронію. У літніх чоловіків (але не жінок) може бути трохи збільшена тривалість дії сукцинілхоліну внаслідок зниження рівня холінестерази у плазмі [2].

Сугамадекс – це модифікований гамма-циклодекстрин, який селективно зв'язує міорелаксанти. Він формує у плазмі крові комплекс із нейро-м'язовими блокуючими агентами рокуронієм і векуронієм, зменшуючи кількість нейро-м'язового блокатора, здатного зв'язуватися з нікотинними рецепторами у нейро-м'язовому синапсі. Це призводить до реверсії нейро-м'язової блокади, спричиненої рокуронієм або векуронієм.

Джерела:

[1] Женило В.М., Овсянников В.Г., Беляевский А.Д. *Основы современной общей анестезии.* — Ростов-на-Дону, 1998.

[2] Bittner E.A., Yue Y., 2011.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

Показання до застосування:

Дорослі. Реверсія нейро-м'язової блокади, спричиненої рокуронієм або векуронієм.

Діти. Сугамадекс рекомендується для застосування дітям і підліткам віком від 2 до 17 років лише для стандартної реверсії блокади, спричиненої рокуронієм.

Проаналізовано дані щодо 41 пацієнта, яким була проведена трансплантація печінки. У цій популяції відновлення нервово-м'язової блокади було швидшим після введення сугамадекса, ніж неостигміну [1].

У рандомізованому подвійному сліпому дослідженні прийняло участь 32 пацієнти чоловічої статі. 16 пацієнтів внутрішньовенно отримували сугамадекс у дозі 2 мг/кг та попередньо магнію сульфат, а ще 16 пацієнтів внутрішньовенно вводили сугамадекс у дозі 4 мг/кг. Як результат, середній час реверсії помірної блокади становив 1,69 хвилини у пацієнтів, які попередньо отримували магнію сульфат, і 1,76 хвилини у пацієнтів, які попередньо отримували плацебо [2].

Проведено аналіз 41 дослідження (4206 учасників), 38 з яких були останніми (новими) дослідженнями. Було порівняно застосування сугамадексу 2 мг/кг і неостигміну 0,05 мг/кг для реверсії помірної нервово-м'язової блокади, спричиненої рокуронієм. Сугамадекс 2 мг/кг був на 10,22 хвилини (у 6,6 рази) швидше, ніж неостигмін 0,05 мг/кг [3].

Джерела:

- [1] *SUGAMMADEX versus neostigmine after ROCURONIUM continuous infusion in patients undergoing liver transplantation. BMC Anesthesiology volume 20, Article number: 70 (2020).*
- [2]. *Efficacy of Sugammadex for the Reversal of Moderate and Deep Rocuronium-induced Neuromuscular Block in Patients Pretreated with Intravenous Magnesium: A Randomized Controlled Trial. Anesthesiology July 2014, Vol. 121, 59–67.*
- [3]. *Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. Version published: 14 August 2017.*

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ СУГАМАДЕКС-ВІСТА, розчин для ін'єкцій, а саме:

- Вплив на лабораторні параметри часу згортання крові (активований частково тромбoplastиновий час, протромбіновий час).
- Вплив на немовлят та новонароджених.
- Застосування у період вагітності.
- Застосування у період годування груддю.

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
<i>Відстрочений час початку або недостатня нервово-м'язова блокада при повторному лікуванні стероїдними нейром'язовими блокаторами.</i>	У ході клінічних досліджень повідомлялося про повторне виникнення нейром'язової блокади, головним чином при введенні неоптимальних доз.	Для запобігання повторній нейром'язовій блокаді слід застосовувати лише рекомендовані дози для рутинної або негайної реверсії.
<i>Тривала нервово-м'язова блокада (відстрочене відновлення).</i>	При застосуванні в післяопераційний період лікарських засобів, що посилюють нейром'язову блокаду, необхідно приділяти особливу увагу можливому відновленню нейром'язової блокади. Необхідно звернутися до інструкції для медичного застосування рокуронію чи векуронію для отримання переліку специфічних лікарських засобів, які посилюють нейром'язову блокаду. У разі відновлення нейром'язової блокади пацієнт може потребувати механічної вентиляції легень чи повторного	Згідно зі стандартною практикою в період постанестезії після нейром'язової блокади рекомендовано проводити моніторинг стану пацієнта в післяопераційний період для виявлення небажаних ускладнень, включаючи відновлення нейром'язової блокади.

	введення сугамадексу.	
<i>Повторне виникнення нервово-м'язової блокади.</i>	У ході клінічних досліджень повідомлялося про повторне виникнення нейром'язової блокади, головним чином при введенні неоптимальних доз, у дослідженнях з визначення дози.	Для запобігання повторній нейром'язовій блокаді слід застосовувати рекомендовані дози для рутинної або негайної реверсії.
<i>Анестетичні ускладнення/легка анестезія.</i>	Повідомлялося про ускладнення анестезії, що вказують на відновлення нейром'язової функції, включають рухи кінцівок або тіла, кашель під час процедури анестезії або під час самої операції, гримаси або смоктання ендотрахеальної трубки.	Для запобігання виникнення ускладнення анестезії слід застосовувати рекомендовані дози.
<i>Застосування сугамадекса у пацієнтів з нирковою недостатністю.</i>	У дослідженні, де порівнювалося застосування пацієнтам з помірною або тяжкою нирковою недостатністю та пацієнтам з нормальною функцією нирок, виведення сугамадексу поступово зменшувалося та $t_{1/2}$ поступово подовжувався зі зниженням функції нирок. Концентрація сугамадексу не виявлялася пізніше 7 днів після введення дози у пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю.	Для запобігання виникнення побічних реакцій при застосуванні пацієнтам з помірною або тяжкою нирковою недостатністю слід застосовувати рекомендовані дози лікарського засобу.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
<i>Гіперчутливість.</i>	Алергічні реакції не є смертельними, а лише приносять деякі незручності пацієнту. Генералізовані алергічні (реакції гіперчутливості) реакції є потенційно небезпечними для життя. За даними літератури смертність від алергічних реакцій може становити 0,09 на 1000 госпіталізацій.
<i>Взаємодії за типом захоплення.</i>	Внаслідок введення сугамадексу деякі лікарські засоби можуть стати менш ефективними через зниження концентрації в плазмі крові. Якщо виникає така ситуація, лікареві рекомендовано розглянути можливість повторного введення того ж лікарського засобу, терапевтично еквівалентного лікарського засобу переважно іншого хімічного класу або, у відповідних випадках, провести нефармакологічні процедури.
<i>Взаємодії за типом заміщення.</i>	Оскільки деякі лікарські засоби застосовуються після введення сугамадексу, теоретично рокуроній або векуроній можуть витіснятися з комплексу з сугамадексом. На сьогодні взаємодії за типом заміщення очікуються лише для декількох лікарських засобів (тореміфен і фусидова кислота). В результаті може спостерігатися відновлення нейром'язової блокади. У цій ситуації

	необхідно підтримувати штучну вентиляцію легенів у пацієнта. Введення лікарського засобу, що викликав заміщення, у разі інфузії слід припинити. У ситуаціях, коли може виникати взаємодія за типом заміщення, стан пацієнта слід ретельно контролювати для виявлення ознак відновлення нейром'язової блокади (приблизно впродовж 15 хвилин) після парентерального введення інших лікарських засобів, які застосовуються впродовж 7,5 години після введення сугамадексу.
--	---

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<i>Вплив на лабораторні параметри часу згортання крові (активованій частково тромбoplastиновий час, протромбіновий час).</i>	У цілому сугамадекс не впливає на лабораторні тести, за винятком, можливо, кількісного визначення прогестерону в сироватці крові. У дослідженні за участю здорових добровольців введення сугамадексу в дозах 4 мг/кг і 16 мг/кг призводило до максимальної середньої пролонгації аЧТЧ (активованого часткового тромбoplastинового часу) на 17 та 22 % відповідно, та ПЧ (протромбінового часу) (МНС) (міжнародного нормалізованого співвідношення) – на 11 та 22 % відповідно. Ці граничні середні значення пролонгації аЧТЧ та ПЧ (МНС) спостерігалися протягом короткого часу (≤ 30 хв).
<i>Вплив на немовлят та новонароджених.</i>	Досвід застосування сугамадексу дітям віком від 30 днів до 2 років обмежений, а застосування лікарського засобу новонародженим доношеним дітям (віком до 30 днів) не вивчалось. З цієї причини застосування сугамадексу новонародженим доношеним дітям і дітям віком до 2 років не рекомендується до отримання додаткових даних.
<i>Застосування у період вагітності.</i>	Клінічна інформація щодо застосування сугамадексу в період вагітності відсутня. Дослідження на тваринах не показали безпосереднього чи опосередкованого шкідливого впливу на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи чи постнатальний розвиток. Слід з обережністю застосовувати сугамадекс вагітним жінкам.
<i>Застосування у період годування груддю.</i>	Клінічна інформація щодо застосування сугамадексу в період вагітності відсутня. Дослідження на тваринах не показали безпосереднього чи опосередкованого шкідливого впливу на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи чи постнатальний розвиток. Слід з обережністю застосовувати сугамадекс вагітним жінкам.

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		–	Перший ПУР, змін не було.
0.2	10.10.2022	Змін в проблемах з безпеки не було	Внесено правки/корективи у розділи ПУР, а саме: ЧАСТИНА I. Загальна інформація, адміністративні дані. ЧАСТИНА V. Заходи з мінімізації ризиків (включно з оцінкою ефективності діяльності з мінімізації ризиків). ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками. ЧАСТИНА VII. Додатки, Додаток 2.