

Резюме Плану Управління Ризиками для ЛЗ Мексиприм

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання.

Показання для застосування

- гострі порушення мозкового кровообігу

Захворюваність інсультом становить 2,5-3 випадки на 1000 населення в рік, смертність - 1 випадок на 1000 населення в рік. Летальність в гострому періоді інсульту сягає 35%, збільшуючись на 12-15% до кінця першого року після перенесеного інсульту. Постинсультна інвалідизація займає перше місце серед всіх причин інвалідизації і становить 3,2 на 10000 населення.

Транзиторна ішемічна атака (ТІА)(стан, що минає) і ішемічний інсульт (ІІ) (пропитування тканин мозку кров'ю) розвиваються частіше, ніж геморагічний (крововилив без пропитування) інсульт. Провідними етіологічними факторами ТІА та ішемічного інсульту, є судинний склероз і артеріальна гіпертонія (АГ), а також їх поєднання

Геморагічний інсульт (ГІ) становить 10-15% від усіх видів порушення мозкового кровообігу. Щороку діагностують ГІ у 43 000 чоловік. Летальність від ГІ досягає 40-50%, а інвалідність розвивається у 70-75% тих, що вижили

- черепно-мозкова травма, наслідки черепно-мозкових травм

Черепно-мозкова травма — стан, що виникає в наслідок травматичного ушкодження головного мозку, його оболонок, судин, кісток черепа і зовнішніх покривів голови. До тяжкої черепно-мозкової травми відносять забиття та стиснення головного мозку, внутрішньочерепні крововиливи.

ЧМТ поділяють на первинні (внаслідок травми) та вторинні (внаслідок внутрішніх ускладнень); за локалізацією - вогнищеві та дифузні; за характером пошкодження та глибиною - закриті, відкриті та проникаючі, непроникаючі; за ступенем важкості.

Струс мозку — найпоширеніший (до 75% у структурі всіх ЧМТ) вид травматичного ураження головного мозку. Характеризується короткочасною втратою свідомості, головним болем, нудотою, блювотою, запамороченням. Виявляються нестійкі вогнищеві симптоми, коливання АТ.

Забиття мозку. Більш тяжкий ступінь ураження, аніж струс. Загальномозкові симптоми поєднуються із вираженими вогнищевими порушеннями внаслідок розміщення мозкової речовини.

Стискання мозку. Виникає при кровотечі з внутрішньочерепних судин. Лікування гематом оперативне.

- дисциркуляторна енцефалопатія

Дисциркуляторна енцефалопатія (ДЕ) є одним з найбільш поширених діагнозів у літніх пацієнтів. У більшості випадків причиною ДЕ є гіпертонічне і \ або атеросклеротичне ураження дрібних внутрішньомозкових артерій, що приводить до порушення кровотоку в басейні цих судин. Для корекції основних синдромів проводиться комплекс заходів, спрямованих на відновлення порушених функцій і розвиток компенсаторних механізмів: медикаментозну терапію, фізіотерапію, масаж, лікувальну фізкультуру, соціальну та психологічну підтримку хворих.

- нейроциркуляторна дистонія

синоніми: *нейроциркуляторна дистонія, нейроциркуляторна астения, психовегетативний синдром, вегетоневроз, синдром вегетативної дисфункції*) — це стан, при якому порушується робота вегетативної нервової системи. Реакція гіперактивації симпатичної нервової системи, яку часто тлумачать як ВСД, не є специфічною для якого-небудь захворювання, а є механізмом адаптації організму до хронічного стресу.

Справжні вторинні порушення вегетативної нервової системи зустрічаються переважно при системних захворюваннях, для яких є характерним залучення ЦНС у патологічний процес, включаючи поразку нервових стволів при цукровому діабеті, хворобу Паркінсона, розсіяний склероз, інсульт. Відповідно, лікування вегетативної дисфункції при цих станах полягає у лікування основного захворювання.

- легкі когнітивні розлади атеросклеротичного генезу

Когнітивні (пов'язані зі спілкуванням) функції знаходять все більше визнання в якості важливого фактора оцінки благополуччя хворого і його якості життя при атеросклерозі. Судинні легкі когнітивні порушення зустрічаються у 10% осіб у віці від 70 до 90 років і становлять приблизно третину всіх випадків когнітивних порушень у літніх, що не досягають ступеня деменції. Майже у 30% хворих після операцій серцево-судинного профілю можуть зустрічатися порушення когнітивних функцій. Виділення легких судинних когнітивних порушень має важливе значення з практичної точки зору, оскільки на цій стадії цереброваскулярної недостатності можуть бути найбільш ефективними терапевтичні заходи

- тривожні стани при невротичних та неврозоподібних станах

В даний час тривожні розлади невротичного рівня є широко поширеними, схильними до хронізації захворювання, маніфестують в молодому, соціально активному, віці. Лікування неврозів носить комплексний характер і включає як фармакотерапію, так і психотерапевтичні методики

- гострий інфаркт міокарда (з першої доби), в складі комплексної терапії

Інфаркт міокарда — крайній ступінь ішемічної хвороби серця, який характеризується розвитком ішемічного некрозу ділянки міокарда, що виникає внаслідок абсолютної або відносної недостатності кровопостачання у цій ділянці.

Щорічно наприклад у США реєструється 800 000 людей з гострим інфарктом міокарда, з яких 213 000 помирають. У більшості випадків причиною ранньої смертності при гострому інфаркті міокарда є шлуночкові аритмії.

Найчастіше інфаркт міокарда виникає у хворих, що вже мають діагностовану ішемічну хворобу серця. У хворого виникає біль за грудиною (який може іррадіювати у ліве плече, ліву частину нижньої щелепи, спину), холодний піт, страх смерті. Больовий напад не знімається стандартною дозою нітратів, яка дається тричі протягом 30 хвилин. Фізична активність обмежена.

- первинна відкритокутова глаукома (підвищений внутрішньовісний тиск) різних стадій, у складі комплексної терапії

Динаміка захворюваності на глаукому в Україні характеризується прогресуючим ростом та є невтішною. За період з 2001 по 2009 роки зростання показника поширеності глаукоми складає 57%, захворюваності – 33%. В 2009 році в Україні зареєстровано всього 220473 хворих на глаукому

(583,6 на 100 тис.), вперше виявлених випадків – 23539 (62,3 на 100 тис.). Первинна відкритокутова глаукома є найбільш поширеною формою глаукоми серед населення України. В Україні питома вага глаукоми серед причин інвалідності по зору зросла з 6 до 16% та досягла свого найвищого значення в 2007 році, коли кожний п'ятий інвалід по зору ставав інвалідом внаслідок глаукоми. Вже на першому огляді на МСЕК хворі на глаукому визнаються інвалідами першої та другої груп з низькими функціями

- купірування абстинентного синдрому при алкоголізмі

Абстинентний синдром при алкоголізмі з переважанням невротоподібних і вегетативно-судинних розладів виникає в межах 6-48 год після останнього вживання спиртного і триває від 2-3 днів до 2-3 тижнів. Незважаючи на порівняльну швидкоплинність, його супроводжують важкі патогенні впливи на важливі органи і системи. При абстинентному синдромі проводиться антидотна, інфузійна, симптоматична терапія.

- гостра інтоксикація антипсихотичними засобами

Стан інтоксикації снодійними засобами в цілому нагадує алкогольне сп'яніння. Характерними рисами є наростаючі загальмованість, сонливість, дискоординація рухів. Для інтоксикації снодійними і седативними засобами середнього та важкого ступенів тяжкості характерні грубі соматичні і неврологічні порушення

- гострі гнійно-запальні процеси у черевній порожнині (гострий некротичний панкреатит, перитоніт) у складі комплексної терапії.

Гострий панкреатит — гостре асептичне запалення підшлункової залози, з подальшим некрозом та дистрофією залози, до яких може приєднуватись вторинна інфекція, що призводить до гнійних ускладнень. Хоч часто панкреатит може мати слабкі загальні прояви, він є вкрай важким захворюванням із високою летальністю.

В Україні захворюваність на гострий панкреатит становить 4,6 випадків на 10 000 населення, тобто щороку захворює близько 21 000 людей. Із цієї кількості приблизно 25 % страждають на гострий некротичний панкреатит.

Смертність у разі гострого панкреатиту становить близько 5 %, а за наявності гострого некротичного панкреатиту сягає понад 20 % (аж до 40 %).

Перитоніт— запалення очеревини; часто виникає як ускладнення запальних захворювань органів черевної порожнини та при травмі живота.

Запалення очеревини розвивається при потраплянні до неї патогенних мікроорганізмів або деяких хімічних речовин. Також причиною перитоніту можуть бути внутрішні кровотечі в черевну порожнину, злоякісні пухлини органів черевної порожнини IV стадії з розпадом, гострі запальні захворювання органів малого тазу.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

Ефективність та безпечність застосування **етілметілгідроксіпідіна сукцината (ЕМГПС)**, перш за все в неврології, має велику доказову базу.

Гострі і хронічні порушення мозкового кровообігу

Проведено клінічне дослідження з метою визначення ефективності і безпеки препарату Мексидол (Мексиприм) таблетки, вкриті оболонкою, у пацієнтів з цереброваскулярною хворобою (судинно-мозкові порушення).

Результати. Після курсу терапії препаратом у пацієнтів відзначалося значне зменшення вираженості головного болю, тяжкості і шуму в голові, загальної слабкості, відзначалося поліпшення сну, зменшення тривожності, підвищення працездатності, поліпшення концентрації уваги пацієнтів. За час спостереження в жодного з пацієнтів не відзначалося небажаних побічних ефектів. *Звіт про НДР. «Звіт відкритого клінічного дослідження ефективності та безпеки препарату» Мексидол »(таблетки, вкриті оболонкою, 0.125 г) у хворих з цереброваскулярної хворобою», Москва*

У рандомізованому клінічному дослідженні проведена оцінка ефективності ЕМГПС у пацієнтів похилого віку з дисциркуляторною енцефалопатією (зниження кровообігу мозку).

ЕМГПС позитивно впливав на вираженість неврологічних симптомів, дратівливість, відчуття внутрішньої напруги і тривоги, знижений фон настрою, підвищену стомлюваність, розлади рівноваги і ходьби, тонкої моторики і координації рухів, короткочасну пам'ять, здатність до концентрації і підтримці уваги, швидкість утворення асоціацій і мовної продукції. За весь період спостереження непереносимості препарату і будь-яких побічних явищ у хворих не зафіксовано. *Абраменко Ю.В. Оцінка клінічної ефективності, вазоактивного і метаболічного ефектів мексидола у пацієнтів похилого віку з дисциркуляторною енцефалопатією. Журнал неврології і психіатрії ім. С.С. Корсакова. 2011 року; 11: 35-41.*

У рандомізованому подвійному-сліпому плацебо-контрольованому дослідженні показано, що ранній (в перші 6 год) початок терапії ЕМГПС в гострому періоді ішемічного інсульту достовірно прискорює динаміку і покращує результат захворювання. Однак навіть при пізньому надходженні пацієнтів (через 6-24 год) курсове введення препарату (протягом 2 тижнів від початку розвитку інсульту) призводить до достовірного прискоренню регресу (зменшення) неврологічних порушень. *Скворцова В.І., Стаховська Л.В., Нарцисів Я.Р., Бодихов М.К., Кичук І.В. та ін. Рандомизированное подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження ефективності та безпеки мексидола в комплексній терапії ішемічного інсульту в гострому періоді. Журнал неврології і психіатрії ім. С.С. Корсакова. Інсульт. 18: 47-54.*

Вегето-судинна дистонія (ВСД)

У хворих з ВСД на тлі застосування ЕМГПС вже через 7 днів відзначається чітка позитивна динаміка клінічної симптоматики та вираженості вегетативних, емоційних і когнітивних (поведінка) порушень. Після місячного курсу лікування препаратом клінічне обстеження і нейропсихологічне тестування виявили виражену регресію хворобливих проявів, особливо помітно це позначилося на частоті розвитку панічних атак, проявів астеничного (загальна слабкість) синдрому, появи запаморочення, головного болю і вегетативних розладів. На тлі застосування ЕМГПС хворих ВСД чітко виявляється позитивна динаміка хворобливих проявів і помітно поліпшується якість життя пацієнтів. *Семернін А.Н., Шефтеловіч Т.К., Аппакова А.А. Тактика застосування мексидола в неврологічній практиці. Мексидол в клініці і експерименті. За матеріалами науково-практичної олімпіади. Додаток 1 до журналу «Бюлетень експериментальної біології і медицини». Москва, РАМН, 2012, з. 52-59.*

Когнітивні розлади (зв'язані з поведінкою та спілкуванням)

Застосування ЕМГПС у пацієнтів з судинними когнітивними порушеннями на тлі гіпертонічної енцефалопатії (патологія мозку), початкових проявів недостатності кровопостачання головного мозку, судинної енцефалопатії при інших захворюваннях, виявило позитивну динаміку при оцінці нейропсихологічного статусу. Дослідники відзначають хорошу переносимість препарату і відсутність побічних ефектів. *Шавловський О.А. Ефективність препаратів антиоксидантної дії в*

терапії легких і помірних когнітивних розладів. РМЗ. 2013. 10: 476-479.

Застосування ЕМГПС в ранньому відновлювальному періоді інсульту сприяло поліпшенню показників когнітивних функцій хворих, позитивний вплив на пам'ять та інші інтелектуальні функції, підвищення мобільності та здатності до самообслуговування, побутової активності, нормалізації сну, зниження ступеня дискомфорту, депресії і астенії у пацієнтів, які перенесли інсульт. Мексиприм добре переносився пацієнтами, серйозних побічних ефектів не спостерігалось. *Костенко О.В., Петрова Л.В., Зайцев К.А. і ін. Досвід застосування антиоксидантної терапії при лікуванні хворих в ранньому відновлювальному періоді ішемічного інсульту полушарної локалізації. Російський медичний журнал. 2010 року; 18 (26): 1619-1624.*

Тривожні розлади

Проведено вивчення ефективності препарату Мексидол (Мексиприм) у 63 пацієнтів з тривожними розладами. Початковий протivotривожний ефект препарату досягався на 4-7 день регулярного прийому, позитивна динаміка стану з зменшенням основних симптомів виявлялася до початку 2-го тижня і, цілком чітко, на початку 3-го тижня терапії. В цілому Мексидол виявився ефективний у 87,9% хворих, у 68,1% хворих відзначалося повне, а у 23,8% часткове купірування тривожних проявів. Побічні дії препарату відзначені у 9,7% хворих і були дозозалежними та легкими. *Кожина А.М., Гайчук Л.М. Нові можливості в терапії тривожних розладів із застосуванням препаратів антиоксидантної та мембранопротекторну дії. Експериментальна і клінічна медицина. 2012. 4 (57): 104-108.*

Інтотоксикації

Лікування ЕМГПС позитивно впливало на вираженість інтелектуальних розладів і рухових порушень у пацієнтів з токсичної енцефалопатією внаслідок вживання марганецьвмістних сурогатних психоактивних речовин, а також показники якості життя і повсякденної активності. Клінічно значущим після лікування препаратом було зниження вираженості інтелектуальних порушень. *Григорова І.А., Резніченко Е.К., Черняк А.В., Кохан Е.Н. Токсична енцефалопатія як результат вживання марганецьвмістних сурогатних психоактивних речовин. Медицина сьогодні і завтра. 2015. 67 (2): 81-84.*

Гнійно-запальні захворювання черевної порожнини

Лікування гострого панкреатиту та перитоніту (запалення підшлункової залози та очеревини)- одна з найбільш важливих проблем екстреної хірургії. Аналіз показав, що ефективність терапії, що включає Мексидол (Мексиприм), виявилася істотно вищою в порівнянні з традиційною комплексною терапією, має виражений терапевтичний ефект. Використання препарату дозволяє швидко купірувати клінічні прояви гострого панкреатиту, при цьому до кінця курсу лікування наступало виражене поліпшення загального стану пацієнтів. *Застосування мексидолу в комплексному лікуванні гострого панкреатиту. Н.В. Мальгін Оpubліковано в журналі: ХІРУРГІЯ, 2006.*

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування.

До сих пір не проводились достовірні випробування впливу на такі групи як вагітні та годуючі жінки, діти.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищена індивідуальна чутливість до препарату, алергічні реакції	В окремих випадках, особливо у схильних пацієнтів, у пацієнтів із бронхіальною астмою при підвищеній чутливості до сульфатів, можливий розвиток тяжких реакцій гіперчутливості, алергічних реакцій, у тому числі гіперемії, висипань на шкірі, свербіжу, кропив'янки, ангіоневротичного набряку, бронхоспазму. Можливі зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини у місці введення	Внесення інформації в інструкцію для застосування ЛЗ
Застосування у пацієнтів з гострими порушеннями функції печінки і нирок	ЛЗ метаболізується в печінці і виводиться нирками Протипоказано застосовувати у пацієнтів з гострими порушеннями функції печінки і нирок	Внесення інформації в інструкцію для застосування ЛЗ

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Немає	Не застосовно

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Немає	Не застосовно

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.

Для препарата заявником не плануються додаткові заходи з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки.

Достатньо рутинних заходів з мінімізації ризиків, які детально відображені в інструкції для медичного застосування.

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

Оскільки немає запланованих заходів у референтного препарата, застосовується рутинний фармаконагляд

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	24.01.2019	Подано у структурі згідно Положення	
0.2	20.01.2020	Внесено зміни в наповненість розділів, згідно рекомендацій ДЕЦ	
0.3	26.06.2020	Внесено зміни до розділів VI 2.4 та VI 2.7, “Огляд ЛЗ”, згідно рекомендацій експерта	