

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ЛІКСАРИТ
таблетки по 100 мг
(флекаїнід)

Це короткий опис плану управління ризиками (ПУР) для ЛЗ ЛІКСАРИТ, таблетки. ПУР детально описує важливі ризики, пов'язані з ЛЗ ЛІКСАРИТ, як можна мінімізувати ці ризики та як буде отримано додаткову інформацію про ризики та відсутню інформацію препарату ЛІКСАРИТ.

Інструкція для медичного застосування ЛЗ ЛІКСАРИТ містить важливу інформацію для медичних працівників і пацієнтів про те, як слід застосовувати препарат ЛІКСАРИТ.

I. Лікарський засіб та для чого він застосовується

ЛЗ ЛІКСАРИТ, таблетки застосовується у дорослих при лікуванні:

Пацієнтам із суправентрикулярною тахікардією без структурних змін міокарду показаний для:
Профілактика

- Пароксизмальна суправентрикулярна тахікардія (ПСВТ).
- Атріовентрикулярна вузлова реципрокна тахікардія (АВВРТ).
- Синдром Вольфа–Паркінсона–Уайта та подібні стани, обумовлені наявністю додаткових провідних шляхів або ретроградної провідності.
- Пароксизмальна фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь.

Лікування

- Фібриляція передсердь, пов'язана з наявністю додаткових шляхів проведення (синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта).
- Відновлення синусового ритму при симптоматичній пароксизмальній суправентрикулярній фібриляції/тріпотіння, особливо пароксизмальної фібриляції передсердь. Аритмії, що виникли вперше, реагують швидше.

Флекаїнід для перорального застосування є ефективним для кардіоверсії цього типу аритмії.

Лікування та профілактика задокументованих шлуночкових аритмій, які, відповідно до клінічної оцінки, можуть становити загрозу життю пацієнта:

- Симптоматичні шлуночкові екстрасистоли та/або нестійка шлуночкова тахікардія, резистентна до інших методів лікування або при непереносимості або неможливості проведення інших форм терапії.
- Симптоматична стійка шлуночкова тахікардія.

Лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам із нещодавно перенесеним інфарктом міокарда.

II. Ризики, що пов'язані з лікарським засобом, та заходи по мінімізації або додаткової характеристики ризиків

До важливих ризиків, пов'язаних із застосуванням ЛЗ ЛІКСАРИТ, належать такі ризики:

Основні проблеми з безпеки	
Важливі ідентифіковані ризики	Проаритмічні ефекти Розлади серцевої провідності Несприятливі гемодинамічні ефекти, включаючи серцеву недостатність Погіршення функції печінки
Важливі потенційні ризики	Взаємодія з індуктором / інгібітором CYP2D6 Гіпокаліємія при одночасному застосуванні з діуретиками, кортикостероїдами або проносними засобами
Відсутня інформація	Використання у педіатричній популяції <12 років Використовувати під час вагітності та лактації

До рутинних заходів, спрямованих на мінімізацію важливих ризиків, властивих ЛЗ ЛІКСАРИТ, належать:

По-перше, спеціальна інформація або іншими словами – заходи щодо мінімізації важливих ризиків, у вигляді застережень та порад щодо правильного використання препарату ЛІКСАРИТ, що зазначена в інструкції для його медичного застосування і адресована пацієнтам та медичним працівникам, а саме:

1. Проаритмічні ефекти

Протипоказання

- Серцева недостатність, інфаркт міокарду в анамнезі із безсимптомною вентрикулярною ектопією або безсимптомною нестійкою шлуночковою тахікардією.
- Кардіогенний шок.
- Довготривала фібриляція передсердь, у терапії якої не робилася спроба конверсії синусового ритму, а також вальвулярні серцеві захворювання зі значущими порушеннями гемодинамічних показників.
- Синдром Бругада.

Перед початком застосування слід виключити наявність серцевих захворювань органічного генезу та/або порушення фракції викиду лівого шлуночка, оскільки в такому випадку зростає ризик небажаного підсилення аритмії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Антигістамінні засоби. Ризик шлуночкової аритмії зростає у разі застосування разом із мізоластином та терфенадином. Слід уникати одночасного застосування.

Противірусні засоби. Концентрація речовини у плазмі крові зростає при одночасному застосуванні з ритонавіром, лопінавіром та індинавіром (збільшення ризику вентрикулярної аритмії), тому слід уникати одночасного застосування.

Антидепресанти. Флуоксетин, пароксетин та інші антидепресанти сприяють зростанню концентрації флекаїніду в плазмі крові; при одночасному прийомі з трициклічними антидепресантами збільшується ризик вентрикулярної аритмії.

Нейролептичні засоби. Клозапін – зростання ризику аритмії.

Особливості застосування

Флекаїнід, як і інші протиаритмічні засоби, може спричиняти підсилення аритмії, тобто може викликати аритмію більш тяжкого ступеня, підвищення частоти епізодів аритмії або збільшення інтенсивності небажаної симптоматики (див. розділ «Побічні реакції»).

Слід уникати застосування флекаїніду в терапії пацієнтів із серцевими захворюваннями органічного генезу або порушеннями функції лівого шлуночка (див. розділ «Побічні реакції»). Порушення балансу електролітів (наприклад, гіпокаліємію та гіперкаліємію) слід усувати до початку терапії із застосуванням флекаїніду.

Побічні реакції

З боку серцевої системи: часті - проаритмічний вплив (найбільша ймовірність – у пацієнтів із серцевими захворюваннями органічного генезу); нечасті - у пацієнтів із тріпотінням передсердь можливий розвиток АВ-провідності 1:1 зі збільшенням частоти серцевих скорочень.

Зміна порога чутливості до сигналу кардіостимулятора.

Атріовентрикулярна (AV) блокада другого або третього ступеня тяжкості, зупинка серця, брадикардія, серцева недостатність/застійна серцева недостатність, біль у грудях, гіпотонія, інфаркт міокарда, сильне серцебиття, припинення активності синусового вузла, тахікардія (передсердна та шлуночкова), фібриляція передсердь. Прояв симптомів наявного синдрому Бругада.

2. Розлади серцевої провідності

Протипоказання

- Якщо немає можливості проведення кардіостимуляції, флекаїнід не слід застосовувати в терапії пацієнтів із порушеннями функції синусового вузла, порушенням провідності передсердь, при атріовентрикулярній блокаді другого

ступеня тяжкості, при блокаді ніжки пучка Гіса або блокаді дистальних відділів.

Особливості застосування

Флекаїнід для перорального застосування слід застосовувати виключно в умовах стаціонару або під безпосереднім наглядом спеціаліста для пацієнтів із:

- АВ-вузловою стійкою тахікардією, аритмією, асоційованою із синдромом Вольфа–Паркінсона–Уайта та подібними порушеннями, асоційованими з наявністю додаткових провідних шляхів.

Флекаїнід викликає подовження інтервалу QT та розширення зубців QRS комплексу на 12-20 %. Вплив на інтервал JT незначний.

Побічні реакції

З боку серцевої системи: нечасті - у пацієнтів із тріпотінням передсердь можливий розвиток АВ-провідності 1:1 зі збільшенням частоти серцевих скорочень; частота невідома - можливе залежне від дози збільшення інтервалів PR та QRS.

Зміна порога чутливості до сигналу кардіостимулятора.

Атріовентрикулярна (AV) блокада другого або третього ступеня тяжкості, зупинка серця, припинення активності синусового вузла.

3. Неприятливі гемодинамічні ефекти, включаючи серцеву недостатність

Протипоказання

- Серцева недостатність, інфаркт міокарду в анамнезі із безсимптомною вентрикулярною ектопією або безсимптомною нестійкою шлуночковою тахікардією.
- Кардіогенний шок.
- Довготривала фібриляція передсердь, у терапії якої не робилася спроба конверсії синусового ритму, а також вальвулярні серцеві захворювання зі значущими порушеннями гемодинамічних показників.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Протиаритмічні засоби класу II. Слід враховувати можливість підсилення небажаного інотропного впливу протиаритмічних засобів класу II, таких як бета-блокатори, при одночасному застосуванні з флекаїнідом.

Спосіб застосування та дози

Особливі категорії пацієнтів

Пацієнти з анамнезом або симптомами, що вказують на серцеву недостатність

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю під клінічним та електрокардіографічним спостереженням. Початкова доза не повинна перевищувати 50 мг кожні 12 годин (100 мг/24 години), оскільки у пацієнтів літнього віку швидкість виведення може бути зниженою. Дозу можна збільшувати або зменшувати на 50 мг на добу, беручи до уваги, що після кожної зміни необхідний мінімальний період від 4 до 5 днів для встановлення рівня в плазмі на новому рівноважному стані.

Побічні реакції

З боку серцевої системи: серцева недостатність/застійна серцева недостатність.

4. Погіршення функції печінки

Особливості застосування

Оскільки виведення флекаїніду з плазми крові пацієнтів із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня може бути значно повільнішим, флекаїнід не слід застосовувати в терапії таких пацієнтів, за винятком випадків, коли можлива користь перевищує потенційні ризики. Рекомендований моніторинг концентрації речовини у плазмі крові.

Побічні реакції

З боку гепатобіліарної системи: рідкі - зростання активності печінкових ферментів, із жовтяницею або без неї; частота невідома - порушення функції печінки.

5. Взаємодія з індуктором/інгібітором CYP2D6

Фармакологічні властивості

Фармакокінетика

Двома основними метаболітами сечі є мета-о-деалкілфлекаїнід (активний, але 1/5 потужний) і мета-о-деалкілфлекаїнід лактам (неактивний). Ізофермент CYP2D6 бере участь у метаболізмі флекаїніду, але роль поліморфної активності ферменту незначна після введення терапевтичних доз. Повторне застосування флекаїніду не виявило індукції або накопичення ферментів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Можливі небажані явища, що загрожують життю пацієнта, асоційовані з лікарськими взаємодіями, що викликають збільшення концентрації речовини у плазмі крові (див. розділ «Побічні реакції»). Метаболічне перетворення флекаїніду забезпечується здебільшого ізоферментами CYP2D6, при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, що пригнічують активність цього ізоферменту (наприклад, антидепресанти, нейролептики, пропранолол, ритонавір, деякі антигістаміни) або збільшують цю активність цього ізоферменту (наприклад, фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін), спостерігається відповідно зростання або зниження концентрації флекаїніду в плазмі крові.

Протигрибкові засоби. Тербінафін може сприяти зростанню концентрації флекаїніду в плазмі крові внаслідок пригнічення активності ізоферменту CYP2D6.

H₂ антигістамінні засоби (для лікування виразок шлунка). Антагоніст H₂-рецепторів, циметидин пригнічує метаболічне перетворення флекаїніду. У здорових добровольців, які отримували циметидин (по 1 г на добу)

протягом 1 тижня значення AUC флекаїніду зросло приблизно на 30 %, а період напіввиведення збільшився приблизно на 10 %.

Засоби, що допомагають кинути курити: одночасний прийом бупропіону (метаболічне перетворення якого здійснюється за участю ізоферменту CYP2D6) та флекаїніду слід здійснювати з обережністю і розпочинати лікування з найменшої дози рекомендованого діапазону. Якщо бупропіон призначають при отриманні пацієнтом флекаїніду, слід розглянути доцільність зниження дози останнього.

6. Гіпокаліємія при одночасному застосуванні з діуретиками, кортикостероїдами або проносними засобами

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Гіпокаліємію, як і гіперкаліємію або інші порушення електролітного балансу, слід скоригувати до початку застосування флекаїніду. Гіпокаліємія може бути наслідком одночасного застосування сечогінних засобів, кортикостероїдів або проносних засобів.

Особливості застосування

Порушення балансу електролітів (наприклад, гіпокаліємію та гіперкаліємію) слід усувати до початку терапії із застосуванням флекаїніду.

7. Використання у педіатричній популяції <12 років

Особливості застосування

Застосування у педіатричній практиці.

Флекаїнід не рекомендований для застосування дітям віком до 12 років, оскільки для цієї вікової групи недостатньо даних. Молочні продукти (молоко, дитяче харчування і йогурти) можуть знижувати абсорбцію флекаїніду у дітей та у новонароджених. Повідомляли про токсичність флекаїніду, який застосовували дітям за умови скорочення споживання молока, а також новонародженим, яким молочне дитяче харчування замінили на харчування із вмістом глюкози.

Спосіб застосування та дози

Діти.

Флекаїнід не рекомендований для дітей віком до 12 років через відсутність належних даних щодо безпеки та ефективності його застосування.

8. Застосування в період вагітності та годування груддю

Особливості застосування

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані щодо застосування флекаїніду під час вагітності відсутні або обмежені. Досліджень з вивчення репродуктивної токсичності на тваринах недостатньо. Відомо, що у дослідженнях на тваринах високі дози флекаїніду спричиняли деякі аномалії розвитку плода. Важливість цих досліджень для людини не встановлено.

Флекаїнід проникає через плаценту до плода у разі прийому препарату в період вагітності. Тому в період вагітності, препарат застосовують тільки тоді, коли очікувана користь для вагітної жінки перевищує потенційний ризик для плода.

Годування груддю

Флекаїнід потрапляє у грудне молоко. Концентрація у плазмі крові дитини, яка перебуває на грудному вигодовуванні, у 5-10 разів менша за терапевтичну. Незважаючи на те, що ризик побічних ефектів для немовляти на грудному вигодовуванні дуже малий, флекаїнід слід застосовувати під час лактації, лише якщо користь для матері перевищує ризик для дитини.

По-друге, кількість готових лікарських форм в упаковці, щоб забезпечити правильне використання ліків.

ЛЗ ЛІКСАРИТ, випускається у вигляді таблеток: по 100 мг, № 30 (15x2) для зручності дозування і застосування пацієнтами.

По-третє, щодо правового статусу відпуску ЛЗ ЛІКСАРИТ та з метою мінімізації ризиків, препарат має статус рецептурного і повинен відпускатися з аптеки лише по рецепту та лише за призначення лікаря.

Важливі ризики властиві ЛЗ ЛІКСАРИТ не потребують додаткових заходів з їх мінімізації.

На додаток до зазначено вище, потрібно зауважити, що інформація про побічні реакції ЛЗ ЛІКСАРИТ збирається постійно та регулярно аналізується, щоб у разі необхідності можна було вжити негайних заходів з метою безпечного застосування препарату.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутня інформація

Важливими ризиками, пов'язаними з застосуванням ЛЗ ЛІКСАРИТ, є ризики, що потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику та убезпечення застосування лікарського засобу пацієнтами. Важливі ризики можна класифікують на ідентифіковані, потенційні та відсутню інформацію. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких є достатні докази зв'язку із застосуванням препарату. Потенційні ризики – це ризики, зв'язок яких із застосуванням підозрюваного у виникненні важливого ризику лікарського засобу можливий на основі наявних даних, але цей зв'язок ще остаточно не доведений і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, яка на даний момент відсутня і яку необхідно зібрати.

Основні проблеми з безпеки	
Важливі ідентифіковані ризики	Проаритмічні ефекти Розлади серцевої провідності Несприятливі гемодинамічні ефекти, включаючи серцеву недостатність Погіршення функції печінки
Важливі потенційні ризики	Взаємодія з індуктором / інгібітором CYP2D6 Гіпокаліємія при одночасному застосуванні з діуретиками, кортикостероїдами або проносними засобами
Відсутня інформація	Використання у педіатричній популяції <12 років Використовувати під час вагітності та лактації

II.B Резюме важливих ризиків

Інформація про безпеку в запропонованій Інструкції для медичного застосування відповідає референтному лікарському засобу.

II.C План післяреєстраційних досліджень

Не застосовано.

II.C.1. Дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення або особливими зобов'язаннями для ЛЗ ЛІКСАРІТ.

II.C.2. Інші дослідження у плані післяліцензійної розробки ЛЗ

Не застосовано.