

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

### ЛІКСАРИТ

таблетки по 100 мг

(флекаїнід)

#### VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

##### *Показання до застосування № 1: АВ-вузлова стійка тахікардія*

АВ-вузлова стійка тахікардія - так медики називають напад раптового серцебиття, пов'язаного з патологією власної провідної системи серця. Якщо в нормальному стані електричне збудження поширюється послідовно між камерами серця, то при АВ-вузлової тахікардії створюються умови для практично одночасного збудження і скорочення всіх камер серця. Зміна порядку скорочень камер серця призводить до серйозних порушень струму крові. Клінічно пацієнт під час нападу може відчувати раптове серцебиття, сильний дискомфорт в області серця, почуття підпирання в горлі, а іноді - навіть задишку. Радикальним методом позбавлення від цієї аритмії є тільки радіочастотна катетерна абляція.

##### *Показання до застосування № 2: аритмії, асоційовані із синдромом Вольфа – Паркінсона – Уайта та подібними порушеннями, обумовленими наявністю додаткових провідних шляхів, – у разі неефективності інших видів лікування.*

Синдром Вольфа-Паркінсона-Вайта— це синдром передчасного збудження шлуночків по додатковому (аномальному) шляху проведення імпульсів, а також виникненням надшлуночкових тахіаритмій. Синдром не відноситься до рідкісних порушень провідності серця, та за даними зарубіжних кардіологів, зустрічається у 0,1—0,3 % від загальної популяції. У багатьох випадках синдром перебігає безсимптомно, і його можна виявити лише при електрокардіографічному обстеженні. У 40—80 % випадків, переважно після фізичного або емоційного перенапруження, у хворих виникають скарги на серцебиття, частіше ритмічне, іноді неритмічне, приступоподібне, яке супроводжується відчуттям «завмирання» в грудній клітці, що починаються і закінчуються раптово; скарги на болі в грудній клітці, відчуття нестачі повітря, запаморочення, рідше — втрата свідомості. У випадку виникнення у таких хворих порушень ритму застосовуються антиаритмічні препарати. У випадку надшлуночкових пароксизмальних тахікардій застосовується внутрішньовенне введення аденозину, прокаїнаміду, аймаліну, етацизину, аміодарону, флекаїніду, пропафенону, соталолу або інших бета-блокаторів. У випадку фібриляції передсердь застосовується внутрішньовенне введення прокаїнаміду, дизопіраміду, етацизину, пропафенону, нібентану, аміодарону.

##### *Показання до застосування № 3: Симптоматична пароксизмальна вентрикулярна аритмія тяжкого ступеня, що загрожує життю пацієнта, при відсутності відповіді на інші види терапії. Також застосовується при непереносимості або неможливості проведення інших форм терапії.*

Вентрикулярна аритмія виникає на основі додаткових позачергових імпульсів в шлуночку серця. На неї необхідно звернути особливу увагу, так як вона може перейти в небезпечну для життя фібриляцію передсердь. Миготлива аритмія, фібриляція передсердь: прискорення кількості серцевих скорочень і електричних імпульсів в передсерді. Заповнення передсердь кров'ю утруднено, а, отже, зменшується і надходження крові в шлуночки, тому існує загроза функціональної зупинки серця. Без надання при цьому негайної лікарської допомоги летальний наслідок може наступити протягом лічених хвилин.

##### *Показання до застосування № 4: Пароксизмальна аритмія передсердь (фібриляція передсердь, тріпотіння передсердь, тахікардія передсердь) у пацієнтів із несприятливою симптоматикою після конверсії, за умови наявності безсумнівної потреби в терапії, що*

підтверджується тяжкістю клінічної симптоматики, якщо інші види лікування є неефективними

**Пароксизмальна аритмія** - вид аритмії, який проявляється раптовим самостійним посиленням нападів серцебиття (пароксизми) з частотою серцевих скорочень від 140 до 250 ударів на хвилину. Початок пароксизми пацієнт відчуває як поштовх в області серця, який різко змінюється посиленням серцебиття, чи незрозумілий дискомфорт у грудях. Для зняття приступу пароксизмальної тахікардії також можна використовувати пробу Ашнера-Даньїні — помірне натискання пальцями на обидва очних яблука хворого, який знаходиться виключно в горизонтальному положенні. Якщо ж хворий на тахікардію має серйозні захворювання очей та/чи сильну короткозорість — така проба заборонена. За відсутності ефекту від механічних прийомів зменшення тахікардії переходять до внутрішнього введення серцевих глікозидів у дозі, достатній для різкого збудження блукаючого нерву, або ж бета-адреноблокатори: анаприлін (індерал, обзідан), окспренолол (тразикор), віскен, бензодиксин (бензорал), кордан. Профілактика охоплює лікування основного захворювання та зміцнення всього організму шляхом нескладних помірних аеробних вправ, прийом антиаритмічних препаратів (солей калію, панангіну, хінідіну, бета-адреноблокаторів, верапамілу, аміодірону).

### VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Флекаїнід є високоефективним при гострому лікуванні кардіоверсії фібриляції передсердь. У гемодинамічно стабільних пацієнтів з гострою АФ (< 48 год) і збереженою функцією лівого шлуночка флекаїнід відновлює синусовий ритм у 95 % пацієнтів протягом 1 год від початку інфузії. Флекаїнід також є безпечним і ефективним засобом для припинення фібриляції передсердь у пацієнтів з синдромом Вольфа-Паркінсона-Вайта. Класично, пропонується як препарат першого ряду, але він менш ефективний при припиненні фібриляції передсердь. Шляхом зниження безпеки провідності над допоміжним шляхом, флекаїнід блокує провідність і сповільнює швидкість шлуночків. Інфузія флекаїніду під час фібриляції передсердь у пацієнтів з синдромом Вольфа-Паркінсона-Вайта є надзвичайно безпечною. На додаток до сповільнення швидкості, флекаїнід зрештою перетворює фібриляцію передсердь в синусовий ритм.

### VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Немає або недостатньо клінічних даних для підтвердження використання цього препарату у педіатричній популяції < 12 років та використовувати під час вагітності та лактації.

### VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<b>Проаритмічні ефекти</b>	Флекаїнід, як і інші засоби протиаритмічної дії, може сприяти підсиленню аритмії, тобто може викликати аритмію більш тяжкого ступеня, підвищення частоти епізодів аритмії або збільшення інтенсивності небажаної симптоматики. Ризик вентрикулярної аритмії зростає у разі застосування разом із мізоластином та терфенадином. Слід уникати одночасного застосування. Концентрація речовини в плазмі крові зростає при одночасному застосуванні із ритонавіром, лопінавіром та індинавіром	У разі виникнення подібних симптомів, необхідно припинити прийом препарату та звернутися до лікаря. Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	<p>(збільшення ризику вентрикулярної аритмії), тому слід уникати одночасного застосування.</p> <p>Флуоксетин, пароксетин та інші антидепресанти сприяють зростанню концентрації флекаїніду в плазмі крові; при одночасному прийомі із трициклічними антидепресантами збільшується ризик вентрикулярної аритмії.</p> <p>Клозапін – при сумісному застосуванні зростає ризику аритмії.</p>	
<b>Розлади серцевої провідності</b>	<p>Є повідомлення про випадки зростання швидкості скорочення шлуночків при фібриляції передсердь за відсутності терапевтичного ефекту.</p> <p>Флекаїнід має селективну дію, що підвищує рефракторний період антероградного і синусового вузла до шлуночків серця. Цей вплив виявляється на ЕКГ більшості пацієнтів як збільшення коригованого інтервалу QT, таким чином, вплив на інтервал QT є незначним. Однак є повідомлення і про випадки збільшення інтервалу QT на 4%. Втім цей ефект є менш виразним, ніж при застосуванні протиаритмічних засобів класу 1a.</p>	<p>У разі виникнення подібних симптомів, необхідно припинити прийом препарату та звернутися до лікаря.</p> <p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>
<b>Несприятливі гемодинамічні ефекти, включаючи серцеву недостатність</b>	<p>Препарат протипоказаний якщо у пацієнта раніше спостерігалися такі стани як серцева недостатність, інфаркт міокарда в анамнезі із безсимптомною вентрикулярною ектопією або безсимптомною нестійкою вентрикулярною тахікардією (прискорене серцебиття).</p>	<p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>
<b>Погіршення функції печінки</b>	<p>Оскільки виведення флекаїніду із плазми крові пацієнтів із порушеннями печінкових функцій тяжкого ступеня може бути значно повільнішим, флекаїнід не слід застосовувати в терапії таких пацієнтів, за винятком випадків, коли можлива користь перебільшує потенційні ризики.</p> <p>При застосуванні препарату в терапії пацієнтів із порушенням печінкових функцій необхідний ретельний моніторинг, початкова доза не повинна перевищувати 100 мг/добу (по 50 мг два рази на день).</p>	<p>Рекомендований моніторинг концентрації речовини в плазмі крові.</p> <p>Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.</p>

## ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
<b>Взаємодія з індуктором / інгібітором CYP2D6</b>	<p>Метаболічне перетворення флекаїніду забезпечується, здебільшого, ізоферментами CYP2D6, і при одночасному застосуванні із лікарськими засобами, що пригнічують (наприклад, антидепресанти, нейрорептици, пропранолол, ритонавір, деякі антигістаміни) або збільшують активність (наприклад, фенітоїн, фенобарбітал, карбамазепін) цього ізоферменту, спостерігається відповідно зростання або зниження концентрації флекаїніду в плазмі крові.</p> <p>Противірикові засоби. Тербінафін може сприяти зростанню концентрації флекаїніду в плазмі крові внаслідок пригнічення активності ізоферменту CYP2D6.</p> <p>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 із найменшої дози рекомендованого діапазону. Якщо бупропіон призначають при отриманні пацієнтом флекаїніду, слід розглянути доцільність зниження дози останнього.</p>
<b>Гіпокаліємія при одночасному застосуванні діуретиками, кортикостероїдами або проносними засобами</b>	<p>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.</p> <p><i>Сечогінні засоби:</i> класовий ефект препаратів, гіпокаліємія, наслідком якої є збільшення кардіотоксичного впливу.</p> <p>Порушення балансу електролітів (наприклад, гіпокаліємію та гіперкаліємію) слід усувати до початку терапії із застосуванням флекаїніду.</p>

## ВІДСУТНІСТЬ ІНФОРМАЦІЇ

Ризик	Що відомо
<b>Використання у педіатричній популяції &lt;12 років</b>	<p>Застосування в педіатричній практиці.</p> <p>Флекаїнід не рекомендований до застосування в терапії дітей віком до 13 років через відсутність належних даних стосовно безпеки та ефективності.</p> <p><i>Діти.</i></p> <p>Флекаїнід не рекомендований до застосування в терапії дітей віком до 13 років через відсутність належних даних стосовно безпеки та ефективності.</p>
<b>Використовувати під час вагітності та лактації</b>	<p>Флекаїнід проникає через плаценту та до плода у разі прийому препарату в період вагітності. Тому його не слід застосовувати в період вагітності, якщо очікувана користь не перевищує потенційний ризик.</p> <p><i>Застосування в період лактації</i></p> <p>Флекаїнід потрапляє в грудне молоко. Концентрація в плазмі крові дитини, що перебуває на грудному вигодовуванні, в 5-10 разів менша за терапевтичну. У разі необхідності лікування слід припинити годування груддю.</p>

#### **VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ**

Всі лікарські засоби мають інструкцію для медичного застосування яка забезпечує лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів сфери охорони здоров'я інформацією про те, як використовувати лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо мінімізації цих ризиків. Заходи, описані в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Щодо цього лікарського засобу не застосовуються жодні додаткові заходи з мінімізації ризиків.

#### **VI.2.6 ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ**

Не застосовано.

#### **VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ**

Оскільки це перша редакція ПУР, резюме змін, внесених до плану управління ризиками, не представлено.