

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

**ЛОДИКСЕМ (LODIXEM), розчин для ін'єкцій; по 2 мл в ампули; по 5 ампул в контурній чарунковій упаковці, по 2 контурні чарункові упаковки в пачці; по 5 мл в ампули; по 5 ампул в контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в пачці.**

МНН: етилметилгідроксипіридину сукцинат.

### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

#### **Показання до застосування №1: Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК).**

*Захворюваність:* Серцево-судинні захворювання є головною причиною всіх смертей в Україні (67%). За цим показником наша країна лишається одним із європейських лідерів.

*Поширеність:* Частота ГПМК в економічно розвинутих країнах складає, в середньому, 200 випадків на 100 тис. населення, в Україні – 280-290 на 100 тис. [Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація). Наказ МОЗ України від 03.08.2012 р. № 602 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті». Режим доступу: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2012\\_602/2012\\_602\\_dod4\\_ukrmd.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2012_602/2012_602_dod4_ukrmd.pdf)]. Зокрема, в 2019 році в Україні зареєстровано майже 97 000 інсультів. (Міський науковий інформаційно-аналітичний центр медичної статистики, 2019).

*Демографічні дані:* ГПМК вражають переважно літніх людей. Серед людей від 45 до 55 років ризик отримати інсульт становить приблизно 1 на 1000 чоловік кожен рік. У віці між 65 і 75 років цей ризик складає 1 на 30 осіб.

*Супутні захворювання:* Атеросклеротичне ураження судин мозку, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, остеохондроз шийного відділу хребта, ревматизм, васкуліт.

*Фактори ризику:* Паління, зловживання алкоголем, низька рухливість, надмірна вага тіла, нераціональне харчування, вік > 60 років, чоловіча стать.

*Основні методи лікування:* Тромболітичні препарати (стрептокіназа, актилізе), допамін, бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів, реополіглюкін.

*Смертність:* Судинні захворювання мозку займають друге місце в структурі причин загальної смертності в Україні. У всьому світі від ГПМК щорічно вмирають близько 4,5 млн осіб [Гострі порушення мозкового кровообігу: Діагностика і лікування. Методичні рекомендації. – Київ, 2013. Режим доступу: <http://nevrology.info/index.php/ru/metodicheskie-rekomendatsii/54-gostri-porushennya-mozkovogo-krovoobigu>].

#### **Показання до застосування №2: Черепно-мозкова травма (ЧМТ), наслідки черепно-мозкової травми.**

*Захворюваність:* За даними ВООЗ щорічно в світі отримують ЧМТ понад 10 млн. осіб ЧМТ щорічно становить у різних регіонах України від 2,3 до 6 випадків (в середньому 4-4,2 на 1000 населення).

*Поширеність:* Травматичні пошкодження черепа та головного мозку складають 30-40% усіх травм.

*Супутні захворювання та стани:* Стан коми, перелом черепа, симптом Кушинга (збільшення артеріального тиску після травми), оторея або ринорея.

*Фактори ризику:* Артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, гіперхолестеринемія, порушення ритму серця, порушення мозкового кровообігу, онкологічні захворювання, захворювання крові та наявність у минулому кровотеч, алергічні реакції на прийом лікарських засобів.

*Основні методи лікування:* Інгаляція киснем, гіперосмолярна терапія гіпертонічним 6-7,5% розчином натрію хлориду; нейропротектори: магнію сульфат; при психомоторному збудженні та судомах в/в введення діазепаму.

*Смертність:* Щорічно в Україні від ЧМП помирає 10-11 тис. осіб, тобто рівень смертності становить 2,4 на 10 тис. В 2012 р. смертність від зовнішніх причин серед міського населення дорівнювала 82,6 на 100 тис., серед сільського – 111,6 на 100 тис. [Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги. Черепно-мозкова травма. Наказ МОЗ України від 15.01.2014 р. № 34 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації екстреної медичної допомоги». Режим доступу: 2014\_34\_22\_УКРМД.pdf].

### ***Показання до застосування №3: Дисциркуляторна енцефалопатія.***

*Захворюваність* За даними МОЗ, в Україні на дисциркуляторну енцефалопатію страждають більш ніж 2 млн осіб. [Сучасні аспекти діагностики та лікування хворих на хронічну ішемію мозку. Міщенко Т.С. Неврологія. Аспекти лікування., № 4, листопад 2020].

*Поширеність:* Поширеність цереброваскулярних захворювань в Україні на 2014 рік становила 8545 випадків на 100 тисяч населення, причому майже третина цих хворих – особи працездатного віку [Черноброва О.І. Препарат Цитофлавін у лікуванні дисциркуляторної енцефалопатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу: досвід використання / О.І. Черноброва, С.В. Літвінова, В.І. Черноброва та ін. // Международный эндокринологический журнал. – 2015. – № 5 (69). Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/41389>].

*Демографічні дані:* Судинні зміни, частіше всього мікрovasкулярної природи, виявляються приблизно у третини осіб, старше 60 років.

*Супутні захворювання:* Артеріальна гіпертензія, сенільний артеріосклероз, спадкова ангіопатія, васкуліти, цукровий діабет, серцева недостатність, ортостатична гіпотензія, гіперхолестеринемія, хвороба Альцгеймера, хвороба Паркінсона [Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении // Consilium medicum. – 2007. – № 8. – С. 72-79].

*Фактори ризику:* Гіперліпідемія, вік, відсутність фізичного навантаження, незбалансована дієта.

*Основні методи лікування:* Найбільш ефективними заходами щодо уповільнення подальшого прогресування захворювання і профілактиці розвитку інсульту є адекватна антигіпертензивна терапія, корекція дисліпідемії, лікування кардіальної патології і вплив на модифікуються фактори ризику (надмірне споживання солі, куріння, гіподинамія та ін.) [Эффективность применения производных 3-оксипиридина и янтарной кислоты в комплексном лечении первичной открытоугольной глаукомы. И. А. Волчегорский, Е.В. Тур,

О. В. Соляникова, В. С. Рыкун, М. С. Сумина, В. Н. Дмитриенко, Е. В. Бердникова  
Экспериментальная и клиническая фармакология 2012 Том 75 № 7 С. 20-26].

*Смертність:* Смертність від цереброваскулярних захворювань (95 % яких становить дисциркуляторна енцефалопатія) у 2009 році становила 218,6 на 100 тис. населення [Хобзей М.К. Стан неврологічної служби в Україні у 2009 році / М.К. Хобзей, О.М. Зінченко, М.В. Голубчиков та ін. // Новости медицины и фармации. Неврология. – 2010. – № 339. Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/14683>].

#### **Показання до застосування №4: Нейроциркуляторна дистонія.**

*Захворюваність:* Згідно з численними епідеміологічними дослідженнями, в популяції вегетативні порушення, починаючи з пубертатного віку, виникають у 25–80 % випадків. Однак поширеність вегетативної дисфункції очевидна, навіть серед осіб, які вважають себе практично здоровими. [АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ діагностики та лікування вегето-судинної дистонії. Антонюк Т. Нейроnews, с 32-34, 2017].

*Поширеність:* Серед пацієнтів кардіологічного і терапевтичного профілю НЦД зустрічається у 30-50% осіб.

*Демографічні дані:* Нейроциркуляторна дисфункція може розвиватися в різному віці, але частіше зустрічається у молодих людей, переважно жінок, які хворіють нею в 2-3 рази частіше за чоловіків. Захворювання рідко розвивається у осіб молодше 15 і старше 40-45 років.

*Супутні захворювання:* Серцево-судинні, тривожні неврози, вегетативна дистонія.

*Фактори ризику:* Перевтома, недосипання; наявність гострих або хронічних інфекцій в організмі; психічна травма; вплив фізичних і хімічних чинників – жаркий клімат, інсоляція, вібрація; фізичні перевантаження або недолік фізичної активності; вагітність, дисфункція яєчників, клімактеричний період у жінок; інтоксикація організму, в тому числі тютюнова та алкогольна.

*Основні методи лікування:* Антидепресанти, ноотропні препарати, цереброангіокорректори, седативні засоби, які мають у своєму складі валеріану і траву пустинника.

#### **Показання до застосування №5: Легкі когнітивні порушення атеросклеротичного генезу.**

*Захворюваність:* Захворюваність на атеросклероз прямо пропорційна вмісту холестерину в крові.

*Поширеність:* Поширеність атеросклерозу дуже висока в країнах Європи, Північної Америки, в той час як в Азії, Африці, Латинській Америці атеросклероз зустрічається значно рідше.

*Демографічні дані:* У великих містах частота атеросклерозу вище, ніж у сільських місцевостях. Чоловіки хворіють частіше, ніж жінки. Атеросклеротичне судинне ураження діагностується приблизно в 17% випадків у віці пацієнтів до 20 років, в 60% – у віці до 40 років, в 85% – у віці від 50 років і старше [Атеросклероз – симптоми, причини, основні стадії, форми атеросклерозу, діагностика, види лікування атеросклерозу. Режим доступу: <http://virgo.org.ua/index.php/kardiologiya/625>].

*Супутні захворювання:* Стенокардія, інфаркт міокарда, ішемічний інсульт, цукровий діабет.

*Фактори ризику:* Куріння, артеріальна гіпертензія, ожиріння, недостатня фізична активність, дієтичні порушення зі зловживанням висококалорійної їжі, спадковість, вік, чоловіча стать.

*Основні методи лікування:* Корекція рівня артеріального тиску, статини (розувастатин, ліпостат), антитромбоцитарні препарати (клопідогрель, ацетилсаліцилова кислота).

*Смертність:* Згідно звіту ВООЗ, щорічно вмирає близько 16,6 млн осіб внаслідок ускладнень атеросклерозу. Найбільш часто причиною смерті є атеросклеротичне ураження коронарних (7,2 млн) і церебральних (5,5 млн) артерій [Диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы. Режим доступу: <http://www.dovidnyk.org/dir/15/>].

### **Показання до застосування №6: Тривожні розлади при невротичних і неврозоподібних станах.**

*Захворюваність, поширеність:* Від тривожних розладів страждає 12 % європейців віком 18-65 років, тобто 36,3 мільйона осіб.

*Демографічні дані:* В основному тривожні розлади починають проявлятися в дитинстві і в молоді роки. Вони трохи частіше зустрічаються у жінок, ніж у чоловіків, і з однаковою частотою з'являються у людей різних національностей і рас.

*Супутні захворювання:* Серцебиття, запаморочення, задуха, біль у грудях, тремтіння, посилене потовиділення.

*Фактори ризику:* Тривалі голодування або незбалансовані дієти, малорухомий спосіб життя або інтенсивні фізичні навантаження протягом тривалого часу, вживання наркотиків і психотропних лікарських препаратів, низька самооцінка, схильність до стресів;

*Основні методи лікування:* Транквілізатори бензодіазепінового ряду (феназепам, діазепам, альпразолам, клоназепам), антидепресанти (паксил, прозак, золофт, ципраміл, ципролекс, амітриптилін); нейролептики (сонапакс, еглоніл, тиаприд); небензодіазепінові транквілізатори (атаракс) [Тривожний розлад – симптоми хвороби, профілактика і лікування, причини захворювання, діагностика. Режим доступу: <http://mediclub.com.ua/index.php?newsid=9605>].

### **Показання до застосування №7: Гострий інфаркт міокарда (з першої доби), в складі комплексної терапії.**

*Захворюваність* Захворюваність на гострий та повторний інфаркт міокарду серед працездатного населення в Україні коливається – у 2007 році вона становила 55,4, у 2011 році 56,3, а у 2013 році 56,0 на 100 тис. населення, відповідно.

*Поширеність:* Поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС) в Україні серед осіб працездатного віку у 2013 році становила 9,7 тис. на 100 тис. населення, поширеність ІХС серед осіб дорослого віку у 2013 році в Україні становила 24 тис. на 100 тис. населення.

*Демографічні дані:* Частота інфаркту міокарда серед чоловічого населення старше 40 років - 2-6 на 1000 осіб, у жінок – в 2 рази рідше.

*Супутні захворювання:* Атеросклероз, стенокардія, артеріальна гіпертензія, часті психоемоційні перевантаження.

*Фактори ризику:* Схильність до тромбоутворення, коронарний спазм, стенокардія, стать, вік, обтяжена спадковість, куріння, алкоголь, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, ожиріння, стрес.

*Основні методи лікування:* Тромболітики (стрептокіназа), нітрати (нітросорбіт, кардикет), антиагрегантні препарати (ацетилсаліцилова кислота, клопідогрель), препарати, що запобігають розвитку/прогресуванню атеросклерозу (статини, нікотинава кислота, фібрати, секвестранти жовчних кислот) [Ішемічна хвороба серця. Режим доступу: <http://ukrcardio.org/ishemichna-hvoroba-sertsya/factory-ryzyku/>].

*Смертність:* Показник смертності від ГІМ становив у 2012 році 25,3 на 100 тис. населення. Внесок ГІМ в структуру смертності від хвороб системи кровообігу за останні 4 роки збільшився на 14,3 %, причому серед міського населення смертність від ГІМ вдвічі більша, ніж серед сільського (але ці дані слід оцінювати обережно, з урахуванням можливих відмінностей щодо діагностування захворювання).

**Показання до застосування №8: Первинна відкритокутова глаукома різних стадій, в складі комплексної терапії.**

*Захворюваність:* Первинна захворюваність на глаукому серед дорослого населення в 2013 р. склала 60,5 випадків на 100 тис. дорослого населення [Медведовська Н.В. Сучасні регіональні особливості та динаміка захворюваності на глаукому дорослого населення України, її гендерні аспекти / Н.В. Медведовська // Здоров'я суспільства. – 2014. – № 1-2. – С. 36-40.].

*Поширеність:* За даними 2009 року поширеність глауками серед населення України віком від 15 до 100 років – 443,5 на 100 тис. (у 2006 році – 393,5). До 2020 р. поширеність цього захворювання за прогнозами дослідників підвищиться до 58,6 млн в усьому світі [Черепно-мозкова травма: результати дослідження CRASH-3. Хиць А.Р. Український медичний часопис, 2019.].

*Супутні захворювання:* Цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, гіпотиреоз.

*Фактори ризику:* Вік старше 60-65 років, спадковість, зміни в оці, викликані міопією, дистрофією райдужки.

*Основні методи лікування:* Медикаментозна терапія спрямовується на досягнення гіпотензивного та нейропротекторного (корекція трофічних та циркуляторних порушень) ефекту. Як препарати першої лінії гіпотензивної терапії застосовуються аналоги простагландинів та бета-блокатори. При відсутності ефекту через тиждень контролюють виконання пацієнтом рекомендацій лікаря та використовують комбінації препаратів різних груп: препарати простагландинів, бета-блокатори, холіноміметики, інгібітори карбоангідрази місцевої дії та системної дії або фіксовані комбіновані форми препаратів.

При недосягненні ефекту застосовують лазерне лікування або хірургічне лікування.

*Смертність:* Глаукома може призвести до серйозних порушень зору і сліпоті, займає 2-е місце серед причин первинної інвалідності і складає 16,0% [Глаукома первинна відкритокутова. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Наказ МОЗ України від 23.11.2011 №816. Режим доступу:

[http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/816/816dod4\\_2.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/816/816dod4_2.pdf)].

**Показання до застосування №9: Купірування абстинентного синдрому при алкоголізмі з переважанням неврозоподібних і нейроциркуляторних порушень).**

*Захворюваність, поширеність:* Більшість населення у віці старше 15 років використовує спиртні напої. За даними ВООЗ, діагноз Психічні і поведінкові розлади, викликані вживанням алкоголю, ставиться більше 15 млн осіб.

*Демографічні дані:* Діагноз алкоголізм ставиться чоловікам в 3 рази частіше, ніж жінкам. При цьому близько 1/6 чоловіків і близько 1/13 жінок вживали алкоголь щодня. Основна група ризику 35-65 років.

*Супутні захворювання:* Алкогольні кардіоміопатія, гастрит, панкреатит, гепатит, нефропатія, енцефалопатія, різні типи анемії, порушення імунної системи, ризик крововиливу в мозок.

*Фактори ризику:* Соціальні фактори, особисті проблеми, економічні чинники, проблеми на роботі.

*Основні методи лікування:* Бензодіазепіни, препарати, які підтримують серцеву діяльність, транквілізатори.

*Смертність:* Найбільш частою причиною смерті хворих алкоголізмом є травми, отруєння та інші нещасні випадки (27%), потім – розлади серцево-судинної системи (18%), новоутворення (14%), самогубства (7%), цироз печінки (7%), хвороби органів дихання (5%), туберкульоз легенів (5%) [Смертність при зловживанні спиртними напоями. Режим доступу: <http://i-medic.com.ua/index.php?newsid=25490>].

### **Показання до застосування №10: Гостре отруєння інтоксикація антипсихотичними засобами.**

*Захворюваність, поширеність:* За останнє десятиріччя в деяких європейських країнах поступово збільшився показник захворюваності на гострі отруєння хімічної етіології – до 157 випадків на 100 тис. населення. За даними ВООЗ кількість випадків гострих отруєнь в Україні становить 85,31 випадків/100 тис. населення, що в 2,5 рази перевищує аналогічний показник в країнах Європейського Союзу, де він складає 35,58 випадків/100 тис. населення.

*Демографічні дані:* За даними Американської асоціації токсикологічних центрів, щороку в США близько 1,5 мільйона випадків гострих отруєнь реєструються лише у дітей та підлітків віком до 20 років.

*Фактори ризику:* Неналежне зберігання та прийом антипсихотичних засобів.

*Основні методи лікування:* Підтримка ефективного рівня артеріального тиску для забезпечення адекватного кровообігу; протисудомна терапія; детоксикаційна терапія: застосуванням антидотів; ентеросорбція (активоване вугілля), проносні.

*Смертність:* За оцінками ВООЗ, протягом 2004 року 346 000 чоловік загинули в усьому світі внаслідок ненавмисних отруєнь. Згідно з даними Державного комітету статистики України за підсумками 2012 року кількість летальних випадків внаслідок отруєнь перевищила 9 тисяч випадків [Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги. Гострі отруєння. Наказ МОЗ України від 20.10.2010 №897 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги при гострих отруєннях"].

### **Показання до застосування №11: Гострі гнійно-запальні процеси у черевній порожнині (гострий некротичний панкреатит, перитоніт), у складі комплексної терапії.**

*Захворюваність, поширеність:* Гострий панкреатит – посідає третє місце серед гострих захворювань органів черевної порожнини, поступаючись лише гострому апендициту й гострому холециститу. У центральній Європі кількість випадків гострого панкреатиту коливається в межах 10-40 на 100 тис. населення.

*Демографічні дані:* Близько 70% хворих – це люди активного працездатного віку; найбільший рівень захворювання припадає на вік 30-50 років. Жінки страждають гострим панкреатитом у 3-3,5 рази частіше, ніж чоловіки.

*Супутні захворювання:* Болі в епігастрії, тахікардія, порушення відтоку жовчі, гіпотонія, порушення психічного стану (явища гострого психозу) [Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із гострим панкреатитом. Режим доступу: <http://www.dovidnyk.org/dir/24/130/1375.html>].

*Фактори ризику:* Зловживання алкоголем, травма підшлункової залози, судинний чинник, харчове отруєння.

*Основні методи лікування:* Аналгетики, проведення адекватної корекції волемічних, гідроіонних порушень і кислотно-лужного стану, профілактика гнійної інфекції та гострих виразок травного каналу.

*Смертність:* При набряковій формі гострого панкреатиту летальність не перевищує 0-2%, то деструктивна форма спричинює летальність 15-30% (при стерильних некрозах) і 30-50% (при інфікованих некрозах), та сягає 100% при «блискавичному» перебігу [ГОСТРИЙ ПАНКРЕАТИТ. Методичні рекомендації для студентів медичного факультету. – Львів, 2009. Режим доступу: [http://www.meduniv.lviv.ua/files/kafedry/hirurg1/method\\_acute\\_pancreatitis.pdf](http://www.meduniv.lviv.ua/files/kafedry/hirurg1/method_acute_pancreatitis.pdf)].

## VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність та безпека оригінального препарату мексидол показана на численних клінічних дослідженнях. Зокрема, було проведене мультицентрове рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження при тривалій послідовній терапії у пацієнтів з півкульним ішемічним інсультом в гострому та ранньому відновлювальному періодах. Терапія включала 2 послідовних етапи та продовжувалася 66 днів. В дослідження було включено 150 пацієнтів з ішемічним інсультом в 11 клінічних центрах. Згідно з результатами дослідження, включення мексидолу в базову терапію ішемічного інсульту сприяло більш вираженій позитивній динаміці відносно зняття неврологічної симптоматики у пацієнтів з інсультом та достовірно швидшому купіруванню депресивних розладів вже протягом 1-й тижня лікування [Материалы научно-практической конференции «Персонализированное лечение неврологических заболеваний». – Москва, 24 декабря 1916 г. Режим доступа: <https://medi.ru/news/12809/>].

При обстеженні 114 потерпілих з черепно-мозковою травмою обох статей у віці від 18 до 55 років було встановлено, що введення мексидолу в дозі 1200 мг/добу з 1-ї доби після травми пришвидшує відновлення мозкових функцій. Крім того, продовжена інфузія мексидолу дозволяє знизити частоту таких ускладнень посттравматичного періоду, як синдром гострого пошкодження легенів, гостра серцева недостатність і пневмонія [Говорова Н.В. Окислювальний стрес та його медикаментозна корекція мексидолом при черепно-мозковій травмі / Н.В. Говорова // Невідкладна медична допомога. – 2013. – № 2. Режим доступа: <https://medi.ru/info/2805/>].

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відсутні дані щодо застосування препарату у вагітних жінок та жінок, що годують груддю. Суворо контрольованих клінічних досліджень безпеки застосування препарату в період вагітності та годування груддю не проводилося, тому Лодиксем протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості до препарату.	Інколи можуть бути алергічні реакції при індивідуальній гіперчутливості до препарату. При терапії дуже обережним слід бути тим пацієнтам, які хворіють на бронхіальну астму та при цьому страждають підвищеною чутливістю до сульфідів.	Дотримання інструкції для медичного застосування, ретельний збір анамнезу пацієнта і не застосовування у пацієнтів групи ризику.
Застосування у пацієнтів з гострою печінковою недостатністю.	У пацієнтів з гострою печінковою недостатністю при застосуванні препарату порушується метаболізм Лодиксему (перетворення лікарського засобу), що призводить до кумуляції – накопичення лікарської речовини в організмі.	Дотримання інструкції для медичного застосування, не застосовування у пацієнтів групи ризику.
Застосування у пацієнтів з гострою нирковою недостатністю.	Препарат швидко всмоктується при прийомі всередину і швидко розподіляється в тканинах і органах, причому утримується в організмі в середньому чотири годин. З організму препарат виводиться в основному з сечею у вигляді метаболітів і зовсім небагато – в первісному вигляді. У пацієнтів з гострою нирковою недостатністю при застосуванні препарату порушуються вказані процеси, що призводить до кумуляції – накопичення лікарської речовини в організмі.	Дотримання інструкції для медичного застосування, не застосовування у пацієнтів групи ризику.
Порушення з боку серцево-судинної системи: коливання артеріального тиску.	Механізм, що лежить в основі коливання артеріального тиску, не встановлений.	Хворим з високим / низьким артеріальним тиском призначати препарат слід з



		<p>обережністю, постійний контроль рівня артеріального тиску.</p> <p>У разі надмірного підвищення артеріального тиску призначаються гіпотензивні засоби, або додатково застосовуються нітрати.</p>
--	--	--

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Сонливість та вплив на швидкість реакції.	<p>Препарат низькотоксичний, тому випадки передозування (при дотриманні інструкції) малоімовірні. Можливо порушення сну при передозуванні (сонливість), яке зникає самостійно, без додаткового лікування, протягом доби.</p> <p>Препарат впливає на процеси центрального гальмування. Внаслідок цього у пацієнтів, може спостерігатися уповільнення реагування на зовнішні подразники, нездатність концентрувати увагу. Тому в період лікування препаратом слід дотримуватися обережності.</p>
Посилення транквілізуючої та стресопротекторної дії бензодіазепінових анксиолітиків.	Препарат підсилює дію деяких транквілізаторів. З метою попередження небажаних побічних ефектів необхідно знижувати дози вказаних лікарських засобів.
Посилення протисудомної дії карбамазепіну.	Препарат підсилює дію протисудомних засобів (карбамазепіну). З метою попередження небажаних побічних ефектів необхідно знижувати дози карбамазепіну.
Посилення дії леводопи (зменшення вираженості гіперкінезів, тремору, м'язової ригідності).	Препарат підсилює дію протипарсонічних засобів (леводопи). З метою попередження небажаних побічних ефектів необхідно знижувати дози леводопи.
Застосування у дітей.	Суворо контрольованих клінічних досліджень безпеки застосування препарату дітям не проводили, тому Лодиксем протипоказано застосовувати цій категорії пацієнтів.

## ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності або годування груддю.	Це препарат нового покоління, суворо контрольованих клінічних досліджень безпеки застосування препарату в період вагітності та годування груддю не проводилося, тому Лодиксем протипоказаний у період вагітності або годування груддю.

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

#### **ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 1: Алергічні реакції (реакції гіперчутливості до препарату).**

Заходи щодо мінімізації ризику
<b>Мета і обґрунтування:</b> Зменшити ймовірність розвитку реакцій гіперчутливості при застосуванні ЛЗ ЛОДИКСЕМ. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
<b>Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:</b> Не передбачаються.

#### **ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 2: Застосування у пацієнтів з гострою печінковою недостатністю.**

Заходи щодо мінімізації ризику
<b>Мета і обґрунтування:</b> Зменшити ймовірність застосування ЛЗ ЛОДИКСЕМ у пацієнтів з гострою печінковою недостатністю. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
<b>Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:</b> Не передбачаються.

#### **ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 3: Застосування у пацієнтів з гострою нирковою недостатністю.**

Заходи щодо мінімізації ризику
<b>Мета і обґрунтування:</b> Зменшити ймовірність застосування ЛЗ ЛОДИКСЕМ у пацієнтів з гострою нирковою недостатністю. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
<b>Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:</b> Не передбачаються.

#### **ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 4: Порушення з боку серцево-судинної системи: коливання артеріального тиску.**

Заходи щодо мінімізації ризику
<b>Мета і обґрунтування:</b> Зменшити ймовірність розвитку порушення з боку серцево-судинної системи: коливання артеріального тиску при використанні ЛЗ ЛОДИКСЕМ. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.

<b>Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:</b> Не передбачаються.
--

#### **ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 5: Сонливість та вплив на швидкість реакції.**

<b>Заходи щодо мінімізації ризику</b>
---------------------------------------

<b>Мета і обґрунтування:</b> Зменшити ймовірність розвитку сонливості та впливу на швидкість реакції при використанні ЛЗ ЛОДИКСЕМ.
--

Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
---

<b>Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:</b> Не передбачаються.
--

#### **ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 6: Посилення транквілізуючої та стресопротекторної дії бензодіазепінових анксиолітиків.**

<b>Заходи щодо мінімізації ризику</b>
---------------------------------------

<b>Мета і обґрунтування:</b> Зменшити ймовірність посилення транквілізуючої та стресопротекторної дії бензодіазепінових анксиолітиків.
--

Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
---

<b>Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:</b> Не передбачаються.
--

#### **ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 7: Посилення протисудомної дії карбамазепіну.**

<b>Заходи щодо мінімізації ризику</b>
---------------------------------------

<b>Мета і обґрунтування:</b> Зменшити ймовірність посилення протисудомної дії карбамазепіну. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
--

<b>Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:</b> Не передбачаються.
--

#### **ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 8: Посилення дії леводопи (зменшення вираженості гіперкінезів, тремору, м'язової ригідності).**

<b>Заходи щодо мінімізації ризику</b>
---------------------------------------

<b>Мета і обґрунтування:</b> Зменшити ймовірність посилення дії леводопи (зменшення вираженості гіперкінезів, тремору, м'язової ригідності).
--

Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
---

<b>Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:</b> Не передбачаються.
--

#### **ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 9: Застосування у дітей.**

<b>Заходи щодо мінімізації ризику</b>
---------------------------------------

<b>Мета і обґрунтування:</b> Зменшити ймовірність розвитку побічних реакцій при застосуванні ЛЗ ЛОДИКСЕМ у дітей.
---

Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування
--

препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:**  
Не передбачаються.

**ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 10: Застосування у період вагітності або годування груддю.**

**Заходи щодо мінімізації ризику**

**Мета і обґрунтування:** Зменшити ймовірність застосування ЛЗ ЛОДИКСЕМ у період вагітності або годування груддю.

Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.

**Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків:**  
Не передбачаються.

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

**Перелік досліджень в плані післяреєстраційного розвитку**

Не застосовно.

**ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ**

Не застосовно.

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

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	11.05.2018	<b>Важливі ідентифіковані ризики</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Реакції гіперчутливості до препарату;</li><li>• Застосування у пацієнтів з гострою печінковою недостатністю;</li><li>• Застосування у пацієнтів з гострою нирковою недостатністю;</li><li>• Порушення з боку серцево-судинної системи: коливання артеріального тиску.</li></ul> <b>Важливі потенційні ризики</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Сонливість та вплив на швидкість реакції;</li><li>• Посилення транквілізуючої та</li></ul>	Реєстрація

		<p>стресопротекторної дії бензодіазепінових анксиолітиків;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Посилення протисудомної дії карбамазепіну;</li> <li>• Посилення дії леводопи (зменшення вираженості гіперкінезів, тремору, м'язової ригідності);</li> <li>• Застосування у дітей</li> </ul> <p><b>Важлива відсутня інформація</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Застосування у період вагітності або годування груддю.</li> </ul>	
2.0	08.04.2022	Ризики без змін	<p>Оновлено Частину V у зв'язку з доданою інформацією щодо рутинних заходів з мінімізації ризиків – враховано відсутність контрольованих клінічних досліджень безпеки застосування препарату у дітей, в період вагітності та годування груддю, – як наслідок, препарат протипоказано у вищезазначених випадках, також доповнено інформацію про Побічні реакції лікарського засобу</p>