

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

НІКОМЕКС, розчин для ін'єкцій, 50 мг/мл

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювань

На цей час Нікомекс широко застосовують в різних областях медицини, за такими показаннями:

– *Черепно-мозкова травма, наслідки черепно-мозкових травм*

Травматичні ушкодження черепа і головного мозку становлять 30-40 % усіх травм і займають перше місце з летальності та інвалідизації серед осіб працездатного віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я щорічно в світі отримують черепно-мозкову травму більше 10 млн. чоловік. Черепно-мозкова травма щорічно складає у різних регіонах України від 2,3 до 6 випадків (в середньому 4-4,2 на 1000 наявного населення). Щорічно в Україні від черепно-мозкової травми помирає 10-11 тис. чоловік, тобто рівень смертності становить 2,4 на 10 тис. У 2012 смертність від зовнішніх причин серед міського населення становила 82,6 на 100 тис., серед сільського - 111, 6 на 100 тис. На сільську місцевість припадає 1/3 всіх черепно-мозкових травм. В Україні потерпілих з гострою черепно-мозковою травмою, як правило, доставляють в лікувально-профілактичні установи, які не мають у штатному розкладі лікаря-нейрохірурга і відповідних інструментальних можливостей для уточнення характеру черепно-мозкового ушкодження. У цілому в Україні, в спеціалізовані нейрохірургічні (нейротравматологічні) відділення доставляють тільки 1/4 постраждалих з гострою черепно-мозковою травмою [2].

– *Дисциркуляторна енцефалопатія*

За даними Міністерства охорони здоров'я України, в нашій країні на дисциркуляторну енцефалопатією страждає близько 5,6 % населення, причому, за останні 10 років темпи зростання практично подвоїлися, що пов'язано як зі справжнім збільшенням поширеності даної патології, так і з гіпердіагностикою захворювання [3].

У Харківській області поширеність цереброваскулярних захворювань у 2013 р. склала 9694,55 випадків на 100 тис. населення, з них 5179,91 випадків гіпертонічної хвороби і 686,1 випадків атеросклерозу. На диспансерному спостереженні перебувають 549 612 осіб з різними формами гіпертонічної хвороби, з них 89 220 мають цереброваскулярні захворювання, 11 925 - атеросклероз [4].

– *Синдром вегетативної дистонії*

У структурі неврологічної захворюваності в Україні та країнах Європи питома вага вегетативної дистонії становить - 12,7 і 7,9 % відповідно. У 2014 р в Україні було офіційно зареєстровано понад 500 тис. пацієнтів з вегетосудинною дистонією. Порушення нейровегетативної регуляції, які виникають практично при всіх захворюваннях, за своєю суттю є неспецифічними, адаптаційно-компенсаторними. Вони вказують на відхилення в стані здоров'я. Багато західних авторів в даний час психогенно обумовлені полісистемні вегетативні порушення позначають як «психовегетативний синдром» [5].

– *Легкі когнітивні порушення атеросклеротичного генезу*

Поширеність легких когнітивних розладів (розладів функції центральної нервової системи щодо сприйняття інформації та її обробки, пам'яті і мовлення) сягає 10 % серед осіб старше 65 років, і у 10-15% з них протягом року виникає розгорнута клінічна картина хвороби Альцгеймера [6]. Серед пацієнтів, що звертаються в клініки з розладами пам'яті, хворі з легкими когнітивними порушеннями складають близько 40 % [7]. За даними популяційного дослідження, проведеного в Фінляндії, легкі когнітивні порушення були виявлені у 5,3 % осіб у віці 60-76 років, що істотно менше, ніж поширеність пов'язаних з віком порушень пам'яті (38 %) і пов'язаного з віком когнітивного зниження (26 %) [8].

– *Тривожні розлади при невротичних і невротоподібних станах*

Згідно з даними масштабного, епідеміологічного, міжнародного дослідження, проведеного Всесвітньою організацією охорони здоров'я, різні розлади психіки присутні у кожного четвертого (24%) пацієнта, розлади депресивного спектру - у кожного п'ятого (21%) хворого. Згідно з Десятою Міжнародною Класифікацією Хвороб (МКБ), сьогодні за хворювання, які характеризуються фізичними патологічними симптомами, що нагадують соматичне захворювання, але не виявляють жодних органічних порушень: порушення функції серцево-судинної, дихальної, травної та сечовидільної систем визначаються як системні неврози і тривожні стани, а ще раніше - як органоневрози. З розладів тривожно-депресивного спектру найчастіше відзначаються власне депресивні (10,4 %) і тривожні (10,5 %) розлади. За даними багаторічного, багатоцентрового, популяційного дослідження в територіальних поліклініках декількох міст України близько 30 % звертаються за допомогою до дільничних лікарів мають порушення, які відповідають критеріям депресивного епізоду за МКБ, а при обліку тривожних розладів і депресивних порушень, ця пропорція досягає 50 % [9].

– *Гострий інфаркт міокарда (з першої доби) – у складі комплексної терапії*

За даними Міністерства охорони здоров'я України у 2013 р зареєстровано 50744 випадків гострого та повторного інфаркту міокарда серед дорослого населення (135,7 випадків на 100 тис. населення). Захворюваність гострим і повторним інфарктом міокарда серед працездатного населення країни коливається:

- у 2007 році вона становила 55,4,
- у 2011 році 56,3,
- у 2013 році 56,0 на 100 тис. населення відповідно.

Зростання цього показника в певній мірі можна пояснити підвищенням ефективності роботи закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу цій групі хворих. Серед жінок гострий інфаркт міокарда виявляють приблизно у 2 рази рідше. Серед старшої вікової групи (жінки ≥ 55 років і чоловіки ≥ 60 років) захворюваність на гострий інфаркт міокарда набагато вища - 311,8 на 100 тис. населення. Показник смертності від гострого інфаркту міокарда склав у 2012 році 25,3 на 100 тис. населення. Внесок гострого інфаркту міокарда в структуру смертності від хвороб системи кровообігу за останні 4 роки збільшився на 14,3 %, при чому серед міського населення смертність від гострого інфаркту міокарда удвічі більша, ніж серед сільського (але ці дані слід оцінювати обережно, з урахуванням можливих відмінностей з діагностування захворювання) [10].

– *Первинна відкритокутова глаукома різних стадій – у складі комплексної терапії*

Первинна відкритокутова глаукома є найбільш поширеною формою глаукоми серед населення України. За даними 2009 року поширеність глаукоми серед населення України віком від 15 до 100 років - 443,5 на 100 тис. (у 2006 році - 393,5), на диспансерному обліку - 396,9 на 100 тис. Глаукома займає друге місце серед причин первинної інвалідності і складає 16 % [11].

– *Купірування абстинентного синдрому при алкоголізмі з переважанням неврозоподібних і вегетативно-судинних розладів*

Алкогольна абстиненція зазвичай виникає при алкоголізмі у період переривання запою, рідше – у людей, які не страждають на алкоголізм, після вживання великих доз спиртного (а дуже рідко – невеликих). Проявляється маренням з яскравими зоровими, слуховими та/або тактильними галюцинаціями, ознобом і підвищенням температури тіла.

Найчастіше біла гарячка розвивається після 5-7 років вживання алкоголю, в осіб, що страждають на хронічний алкоголізм II-III стадії, після тривалого запою або на тлі щоденного пияцтва протягом кількох тижнів або місяців. За даними російських фахівців, у 2008 році в Росії вже є 3,3 млн людей, які мають психічні розлади внаслідок зловживання алкоголем. За даними ВООЗ, 10 % людей із хронічним алкоголізмом отримують гострі психози, летальність при цьому становить 4-5 %. Набагато рідше до захворювання схильні особи, що не страждають на хронічний алкоголізм, після тривалого вживання алкоголю у великих кількостях або вживання алкогольних сурогатів [12].

–Гостра інтоксикація антипсихотичними засобами

За даними ВООЗ щонайменше, 15,3 мільйона чоловік страждають розладами, пов'язаними з вживанням психоактивних засобів [13]. Отруєння антипсихотичними засобами можуть спостерігатися внаслідок навмисного чи випадкового передозування вказаних ліків у психічних хворих або при прийомі із суїцидальною метою в разі одночасного отруєння алкоголем або снодійними засобами та нейролептиками [14]. Системні порушення спостерігаються у жінок у 2-3 рази частіше, ніж у чоловіків. У першу чергу тут спостерігаються порушення з боку крові: зниження кількості лейкоцитів в одиниці об'єму крові, зниження або відсутність гранулоцитів (зернистих лейкоцитів) у периферійній крові, підвищення згортання крові. Ці побічні явища, хоча і не часто (1-6 % хворих за різними даними), вимагають уваги, тому, що можуть призводити до смертельного наслідку. Другим за частотою (0,2-5 %) важким побічним ефектом є токсичний вплив на тканину печінки і алергізуючий вплив на клітини жовчних ходів, що призводить до розвитку алергічної жовтяниці, яка у 4 % хворих закінчується летально. Третім за частотою побічним ефектом є ураження шкіри і слизових оболонок у вигляді дерматозного і дерматозно-папульозного запалення шкіри, запалення язика, запалення слизової оболонки ока, гострої алергічної реакції організму, що характеризується масивним набряком слизових оболонок, шкіри і підшкірної жирової клітковини. Ці прояви носять дуже виражений характер і зустрічаються у 2-4,6 % хворих [15].

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

Гострий панкреатит (запалення підшлункової залози, яке вимагає негайного лікування) - одне з найбільш поширених захворювань шлунково-кишкового тракту, що веде до фізичних і фінансових втрат. Захворюваність на гострий панкреатит в усьому світі варіює від 4,9 до 73,4 випадків на 100000 населення і має виражену тенденцію до зростання [16,17]. Серед невідкладних захворювань органів черевної порожнини гострий панкреатит становить 3 - 10% випадків, в структурі гострого панкреатиту на частку хворих на панкреонекроз (відмирання тканини підшлункової залози під дією пошкоджуючих факторів) доводиться в середньому 15 - 30% [18.]. Така патологія стала медико-соціальною проблемою в структурі невідкладної хірургії, летальність при гострому панкреатиті коливається від 0-1 до 75 %, залежно від форми захворювання [19].

Перелік літературних джерел:

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я 03.08.2012 № 602 Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація).
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я від 15 січня 2014 року № 34 Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги. Черепно-мозкова травма
3. Мищенко Т. С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні // *НейроNews*. – 2008- № 3. С. 76 -77.
4. И. А. Григорова, О. А. Тесленко, А. А. Григорова. Харьковский национальный медицинский университет Современные подходы к терапии хронических ишемических нарушений головного мозга. *Український неврологічний журнал*.- 2015.- № 2.- С. 100 -107.
5. Нейроциркуляторная дистония: патогенез, диагностика, лечение. *Журнал Нейроњюз* 3(87)2017 .
6. Petersen R. C., Stevens J.C., Ganguli M. et al. Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of

the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2001. Vol. 56. P. 1133-1142.

7. Wahlund L.O., Pihlstrand E., Eriksson M. Mild cognitive impairment: experience from a memory clinic // Acta Neurol. Scand. 2003. Vol. 107 (Suppl. 179). P. 21-24.

8. Hanninen T., Hallikainen M., Tuomainen S. et al. Prevalence of mild cognitive impairment: a population-based study in elderly subjects // Acta Neurol. Scand. 2002. Vol. 106. P. 148-154.

9. Министерство здравоохранения Украины. Национальная медицинская академия последипломного образования имени п. Л. Шупика. Диагностика и лечение тревожных расстройств (методические рекомендации). Киев, 2013 г.

10. Державний експертний центр, Міністерства охорони здоров'я України, Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска», НАМН України Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова, НАМН України Асоціація кардіологів України. Гострий коронарний синдром без елевації сегмента –ST. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Київ, 2016р.

11. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги. Глаукома первинна відкритокутова. Первинна та вторинна медична допомога. Затверджено Наказом МОЗ України від «23» листопада 2011р. № 816.

12. С.М. Недашківський, А.М. Богдан, Н.А. Кренбі, О.А. Галушко, Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ Алкогольний делірій. Гострі та невідкладні стани у практиці лікаря 3(66)2017.

13. Всесвітня організація охорони здоров'я, Факти і цифри https://www.who.int/substance_abuse/facts/ru/

14. Арустамян О.М., Ткачишин В.С., Кондратюк В.Е., Алексейчук А.Ю. Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина Применение в медицинской практике нейролептиков и отравления ими. Медицина невідкладних станів, № 5 (100), 2019

15. Лизогуб В.Г., Богдан Т.В., Шараєва М.Л., Крайдашенко О.В., Волошина О.О. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця Побічні дії лікарських засобів. Київ 2013

16. Munigala S, Yadav D. Case-fatality from acute pancreatitis is decreasing but its population mortality shows little change. Pancreatology. 2016; 16(4): 542-550.%.

17. Kurti F, Shpata V, Kuqo A, Duni A, Roshi E, Basho J. Incidence of acute pancreatitis in Albanian population. Mater Sociomed. 2015; 27(6): 376-369

18. Kokosis G, Perez A, Pappas TN. Surgical management of necrotizing pancreatitis: an overview. World J Gastroenterol. 2014; 20(43): 16106-16112

19. Подолужный В.И. Острый панкреатит: современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении. ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Кемерово, Россия Fundamental and clinical medicine vol. 2, No 4.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Нікомекс є інгібітором вільнорадикальних процесів, мембранопротектором, чинить антигіпоксичну, стрес-протекторну, ноотропну, протисудомну та анксиолітичну дію. Препарат підвищує резистентність організму до дії різних пошкоджуючих факторів, до кисневозалежних патологічних станів (шок, гіпоксія та ішемія, порушення мозкового кровообігу, інтоксикація алкоголем та антипсихотичними засобами (нейролептиками)).

Препарат покращує мозковий метаболізм і кровозабезпечення головного мозку, покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, зменшує агрегацію

тромбоцитів. Стабілізує мембранні структури клітин крові (еритроцитів і тромбоцитів). Чинить гіполіпідемічну дію, зменшує вміст загального холестерину та ліпопротеїдів низької щільності. Зменшує ферментативну токсемію та ендогенну інтоксикацію при гострому панкреатиті.

Лікарський засіб нормалізує метаболічні процеси в ішемізованому міокарді, зменшує ділянку некрозу, відновлює і покращує електричну активність та скоротливість міокарда, а також збільшує коронарний кровотік у ділянці ішемії, зменшує наслідки реперфузійного синдрому при гострій коронарній недостатності. Підвищує антиангінальну активність нітропрепаратів. Нікомекс сприяє збереженню гангліозних клітин сітківки та волокон зорового нерва при прогресуючій нейропатії, причинами якої є хронічна ішемія та гіпоксія. Покращує функціональну активність сітківки і зорового нерва, збільшуючи гостроту зору.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає відомостей щодо безпеки та ефективності застосування препарату в період вагітності та годування груддю, тому Нікомекс не застосовують у цей період.

Безпека та ефективність застосування препарату дітям не встановлені, тому Нікомекс не застосовують цієї категорії пацієнтів.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Гіперчутливість (анафілактичний шок, бронхоспазм)	В окремих випадках, особливо у хворих з обмеженим алергологічним анамнезом, у пацієнтів з бронхіальною астмою, при підвищеній чутливості до сульфідів, Нікомекс може викликати розвиток тяжких реакцій гіперчутливості	Застосування препарату протипоказане при підвищеній чутливості до діючої речовини Нікомексу-етилметилгідроксиперидину сукцинату, або до інших компонентів препарату

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Відсутні	—

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування в період вагітності	Немає відомостей щодо безпеки та ефективності застосування препарату в період вагітності
Застосування в період годування груддю	Немає відомостей щодо безпеки та ефективності застосування препарату в годування груддю
Застосування у дітей	Безпека та ефективність застосування етилметилгідроксиперидину сукцинату дітям не встановлені.

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

Для лікарського засобу Нікомекс є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про медичне застосування, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Проведення нових досліджень не планується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не надається.