

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
ЛЕВОБАЦИД****таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг
(Левовфлоксацин)****VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання****Показання:**

Гострий синусит - вражає 1 з кожних 7 дорослих у Сполучених Штатах, при цьому щороку синусит діагностують у понад 30 мільйонів людей. Риносинусит вражає приблизно 35 мільйонів людей на рік у Сполучених Штатах і становить близько 16 мільйонів відвідувань лікарні на рік. За даними Національного дослідження амбулаторної медичної допомоги (NAMCS), приблизно 14 % дорослих повідомляють про щорічний епізод риносинуситу, і це 5-й найпоширеніший діагноз, при якому призначаються антибіотики, що становить 0,4 % амбулаторних діагнозів.

Загострення хронічного обструктивного захворювання легень, включаючи бронхіт - бронхіт – це запалення бронхів. Хронічний бронхіт досить поширений серед населення. Хронічний бронхіт спостерігається від 3,4 % до 22 % дорослих. Поширеність хронічного бронхіту вище у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), від 14 до 74 % усіх пацієнтів із ХОЗЛ мають ХБ. ХОЗЛ характеризується персистуючими симптомами з боку дихальної системи і тривалим обмеженням циркуляції повітря по дихальних шляхах, що спричинене аномаліями дихальних шляхів і/або легень внаслідок експозиції шкідливих часточок або газів, перш за все (до 80 % випадків) — тютюнового диму. До інших значущих факторів ризику ХОЗЛ належать експозиція пилу та пари на робочому місці, а також забрудненого внаслідок спалювання біомаси повітря у приміщеннях із недостатньою вентиляцією. Рідкісним (< 1 %) фактором ризику є генетично детермінований дефіцит α 1-антитрипсину. Ушкодження легень при ХОЗЛ є результатом хронічного запалення дихальних шляхів.

Негоспітальна пневмонія - це запалення легень. Пневмонія залишається частою причиною смертності та госпіталізації. У 10-20 % випадків потребується госпіталізація до відділення реанімації та інтенсивної терапії. Пневмонія спричиняє приблизно більш ніж 200 тисяч смертей у Європі щорічно.

Неускладнений цистит – входить до інфекцій сечовивідних шляхів, що є одними з найбільш поширених бактеріальних інфекцій, які спостерігають в практиці сімейних лікарів. Інфекції сечовивідних шляхів фіксують з частотою приблизно 3–9 % у молодих жінок і 20% у жінок у віці понад 65 років. Гострий цистит є найбільш розповсюдженим видом неускладнених інфекцій нирок і сечовивідних шляхів. Найчастіше його викликає *Escherichia coli*, рідше *Staphylococcus saprophyticus*.

Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин - проявляються ураженням пошкоджених ділянок шкіри різними хвороботворними збудниками. Інфекції шкіри та м'яких тканин - це найпоширеніша причина звернень за медичною допомогою у всьому світі. Інфекції шкіри та м'яких тканин можуть призвести до ускладнень зі значною захворюваністю, включаючи госпіталізацію, хірургічні втручання, бактеріємію та смерть.

Гострий пієлонефрит та ускладнені інфекції сечовивідних шляхів - це запалення нирок, спричинене бактеріальною інфекцією, яке є одним з найпоширеніших захворювань нирок. Основною причиною виникнення гострого пієлонефриту є бактерії, переважно кишкова паличка. Запалення нирок в США зустрічається з частотою 15-17 випадків на 10 000 жінок та 3-4 випадки на 10 000 чоловіків щорічно. Частота випадків запалення нирок серед вагітних становить 20-30 %, як правило, протягом II та напочатку III триместру.

Хронічний бактеріальний простатит - це запалення передміхурової залози, однієї із залоз статевої системи чоловіків. Простатит є досить поширеним захворюванням, становить 8 % від усіх урологічних захворювань і 1 % від причин первинного звернення до лікаря.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

Гострий синусит - у клінічному дослідженні було порівняно ефективність 2-х схем лікування гострого бактеріального синуситу із застосуванням левофлоксацину: левофлоксацин 750 мг протягом 5 днів із левофлоксацином 500 мг протягом 10 днів. Серед 2-х груп пацієнтів, результати лікування яких були оцінені мікробіологічно, 91,4 % (139/152) пацієнтів, які отримували левофлоксацин таблетки у дозі 750 мг, досягли клінічного успіху проти 88,6 % (132/149) пацієнтів, які отримували левофлоксацин таблетки у дозі 500 мг. Показники клінічного успіху щодо 3 типових збудників гострого синуситу (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis*) були вище 90 % в обох групах лікування. Зроблено висновок, що левофлоксацин 750 мг протягом 5 днів не поступається левофлоксацину 500 мг протягом 10 днів.

Загострення хронічного обструктивного захворювання легень, включаючи бронхіт - у європейському дослідженні таблетованого левофлоксацину клінічна ефективність у загальній популяції та у популяції пацієнтів із загостренням хронічного бронхіту, становила відповідно у групі левофлоксацину 81,9 % (195 з 238 пацієнтів) та 82,4 % (182 з 221 пацієнта), при застосуванні інших антибактеріальних засобів 72,5 % (166 з 229 пацієнтів) та 74 % (154 з 208 пацієнтів). Таким чином, підтверджена ефективність левофлоксацину у пацієнтів із загостренням хронічного бронхіту з ознаками обструкції. **Негоспітальна пневмонія** - у багатоцентровому, відкритому, рандомізованому дослідженні, 110 пацієнтів із середньою та важкою пневмонією приймали левофлоксацин у порівнянні з 114 пацієнтами, які застосовували азитроміцин протягом 10 днів. Клінічна успішність лікування пацієнтів для левофлоксацину становила 94,1 %, у групі азитроміцину – 92,3 %.

Неускладнений цистит - у рандомізованому відкритому багатоцентровому дослідженні порівнювалась ефективність та безпека ломефлоксацину та левофлоксацину. У дослідження були включені 336 пацієнтів із ускладненнями інфекцій сечовивідних шляхів, які протягом 7-10 днів отримували левофлоксацин (n=171) або ломефлоксацин (n=165). Загальний рівень мікробіологічної ерадикації патогенів становив 95,5 % (163 з 171) для левофлоксацину та 91,7 % (152 з 165) для ломефлоксацину. На 5–9-денний візит після терапії симптоми були повністю усунені у 84,8 % пацієнтів, які отримували лікування левофлоксацином, та зменшились на 8,2 % (клінічний успіх 93,0%). Серед пацієнтів, які отримували лікування ломефлоксацином, одужання спостерігалось у 82,4 %, зменшення симптомів – у 6,1 % (клінічний успіх 88,5 %).

Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин - у подвійному сліпому багатоцентровому дослідженні було порівняно ефективність гатифлоксацину та левофлоксацину на 410 пацієнтах з неускладненими інфекціями шкіри. Пацієнти отримували або 400 мг гатифлоксацину перорально один раз на день, або 500 мг левофлоксацину перорально один раз на день протягом 7-10 днів. Оцінки ефективності включали клінічну реакцію та швидкість знищення бактерій. З 407 пролікованих пацієнтів 202 (108 жінок, 94 чоловіки) отримували гатифлоксацин, а 205 (111 жінок, 94 чоловіки) отримували левофлоксацин. Для клінічно оцінюваних пацієнтів рівень вилікування становив 91 % для гатифлоксацину та 84 % для левофлоксацину. Частота клінічного вилікування для пацієнтів за мікробіологічною оцінкою становила 93 % для гатифлоксацину та 88 % для левофлоксацину.

Гострий пієлонефрит та ускладнені інфекції сечовивідних шляхів - у багатоцентровому, подвійному сліпому, рандомізованому дослідженні 619 пацієнтів з ускладненими інфекціями сечовивідних шляхів отримували або левофлоксацин 750 мг внутрішньовенно, або перорально один раз на день протягом 5 днів, або ципрофлоксацин 400 мг внутрішньовенно та/або ципрофлоксацин 500 мг перорально двічі на день протягом 10 днів. Наприкінці терапії рівень ерадикації становив 79,8 % для левофлоксацину та 77,5 % для пацієнтів, які

отримували лікування ципрофлоксацином. У мікробіологічно оціненій популяції рівень ерадикації становив 88,3 % для левофлоксацину та 86,7 % для пацієнтів, які отримували лікування ципрофлоксацином. **Хронічний бактеріальний простатит** - за результатами багатоцентрового рандомізованого подвійного сліпого дослідження, при хронічному бактеріальному простатиті, левофлоксацин при застосуванні в дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 28 днів не поступався за ефективністю ципрофлоксацину в дозі 500 мг 2 рази на добу протягом 28 днів. Клінічна ефективність склала 75 % в групі левофлоксацину і 72,8 % в групі ципрофлоксацину. Ерадикація збудників, найбільш частими з яких були *Enterococcus faecalis* і *Escherichia coli*, спостерігалася в 75 % і 76,8 % випадків відповідно. Серед виділених збудників 94,7 % штамів були чутливими до левофлоксацину і 90,6 % до ципрофлоксацину. Частота рецидивів через 6 місяців після закінчення лікування була подібною в обох групах.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ **ЛЕВОБАЦИД, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 500 мг**, а саме у випадках:

- Застосування при вагітності.
- Застосування під час годування груддю.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності та ефективності застосування лікарського засобу в даних популяціях. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ.

Ризик	Що відомо	Попереджуваність
Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації).	У пацієнтів, які застосовували хінолони та фторхінолони, незалежно від їхнього віку і наявності факторів ризику, спостерігалися дуже рідкісні випадки пролонгованих (впродовж місяців або років), інвалідизуючих та потенційно необоротних серйозних побічних реакцій на лікарський засіб, що впливають на різні, іноді декілька, системи організму (кістково-м'язову, нервову системи, психіку, органи чуття).	Застосування левофлоксацину необхідно негайно припинити після появи перших ознак або симптомів будь-якої серйозної побічної реакції та звернутися до лікаря.
Аневризма та дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана.	Дослідження свідчать про підвищений ризик аневризми і розшарування аорти (у пацієнтів, які отримували	У разі раптового болю в животі, грудях або спині пацієнтам слід невідкладно звернутися до лікаря у

	фторхінолони), особливо у пацієнтів літнього віку, та регургітації аортального й мітрального клапанів після застосування фторхінолонів. Ризик аневризми і дисекції аорти та їх розрив може бути підвищений у пацієнтів, які одночасно отримують системні кортикостероїди.	відділення невідкладної медичної допомоги. Пацієнтам потрібно рекомендувати негайно звертатись за медичною допомогою у разі гострої задишки, нового нападу серцебиття або розвитку набряку живота або нижніх кінцівок.
<i>Тендиніт і розрив сухожилля</i>	Прийом препарату може викликати запалення та розриви сухожилля, особливо у пацієнтів віком від 60 років.	Пацієнтам літнього віку слід коригувати добову дозу препарату та ретельно наглядати за ними.
<i>Clostridium difficile-асоційована діарея</i>	Під час або після лікування левофлоксацином можливий розвиток діареї тяжкого ступеня.	При підозрі на діарею левофлоксацин слід негайно відмінити та розпочати належне лікування.
<i>Підвищений ризик судом у схильних до них пацієнтів</i>	Прийом препарату може викликати розвиток судом.	Левофлоксацин протипоказаний пацієнтам з епілепсією.
<i>Токсичний вплив на суглобовий хрящ у дітей і підлітків, що ростуть</i>	Прийом препарату може викликати ушкодження суглобового хряща.	Левофлоксацин протипоказаний дітям.
<i>Гемолітичні реакції у пацієнтів з порушеннями активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази</i>	Якщо ви схильні до гемолітичних реакцій прийом препарату може викликати загострення цього стану.	У зв'язку з цим за цими пацієнтами слід здійснювати нагляд щодо виникнення гемолізу.
<i>Пацієнти з порушенням функції нирок</i>	Якщо у вас є захворювання нирок, вам потрібно корегувати дозу препарату.	Слід з обережністю ставитися до одночасного прийому препарату з пробенецидом та циметидином.
<i>Реакції гіперчутливості (включаючи тяжкі шкірні реакції)</i>	Якщо у вас алергія прийом препарату може викликати серйозні алергічні реакції (наприклад анафілактичний шок).	При виникненні цих реакцій необхідно відмінити прийом левофлоксацину, звернутися до лікаря і розпочати лікування.
<i>Зміна рівня глюкози в крові</i>	Прийом препарату впливає на рівень цукру у крові.	У пацієнтів з цукровим діабетом рекомендується ретельно контролювати рівень глюкози в крові.
<i>Фотосенсибілізація</i>	Повідомлялося про випадки чутливості до сонячних променів на тлі застосування левофлоксацину.	Для запобігання фотосенсибілізації рекомендовано, щоб пацієнти не зазнавали без потреби впливу сильного сонячного випромінювання.
<i>Взаємодія з антагоністами вітаміну К</i>	При одночасному застосуванні препарату з антагоністами вітаміну К	При одночасному застосуванні цих засобів необхідно контролювати показники

	(наприклад варфарином) можуть виникнути кровотечі.	зсідання крові.
<i>Психотичні реакції</i>	Повідомлялося про суїцидальні думки у пацієнтів, які приймають препарат.	Якщо у пацієнта виникають ці реакції, прийом левофлоксацину слід припинити.
<i>Подовження інтервалу Q-T</i>	Повідомлялося про розвиток побічних реакцій з боку серцево-судинної системи.	Левофлоксацин слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які мають проблеми з серцем.
<i>Периферична нейропатія</i>	Повідомлялося про порушення з боку нервової системи при прийомі препарату.	Прийом левофлоксацину слід припинити, якщо у пацієнта спостерігаються симптоми нейропатії.
<i>Гепатобіліарні порушення</i>	При застосуванні левофлоксацину повідомлялося про випадки тяжкого порушення роботи печінки.	Пацієнтам слід припинити лікування та звернутися до лікаря, якщо виникають такі прояви та симптоми хвороби печінки, як жовтяниця, потемніння сечі, свербіж або болі у ділянці живота.
<i>Загострення myasthenia gravis</i>	Якщо у вас міастенія, при прийомі препарату можливі летальні випадки.	Левофлоксацин не рекомендовано застосовувати пацієнтам з міастенією в анамнезі.
<i>Порушення зору</i>	Повідомлялося про розвиток порушення зору, такі як затуманений зір та втрата зору.	Якщо при прийомі левофлоксацину виникають будь-які порушення зору, слід негайно звернутися до офтальмолога.
<i>Суперінфекція</i>	Застосування препарату, особливо тривале, може призводити до надмірного росту нечутливих до препарату мікроорганізмів.	Якщо на тлі терапії розвивається суперінфекція, необхідно застосувати належні заходи.
<i>Розвиток резистентності</i>	Застосування препарату, особливо тривале, може призводити до розвитку стійких до нього мікробів.	При призначенні препарату слід враховувати місцеву поширеність стійких мікробів.
<i>Вплив на результати лабораторних досліджень</i>	У пацієнтів, які отримували препарат, визначення опіатів у сечі може дати хибнопозитивний результат.	Може виникнути необхідність підтвердження позитивних результатів на опіати, за допомогою більш специфічних методів.
<i>Взаємодія з препаратами, що містять солі заліза, солі цинку, антацидами, що містять магній або алюміній, диданозином</i>	Всмоктування препарату значно знижується при застосуванні солей заліза, магнієвих або алюмінієвих антацидів або диданозину.	Не рекомендується застосовувати препарати, такі як солі заліза, солі цинку, магніє- або алюмінієвмісні антациди або диданозин, протягом 2 годин до або після прийому препарату.
<i>Взаємодія з сукральфатом</i>	Ефективність препарату	Якщо пацієнтові необхідно

	значно зменшується при одночасному застосуванні з сукральфатом.	отримувати як сукральфат, так і левофлораксин, краще приймати сукральфат через 2 години після прийому препарату.
<i>Взаємодія з циклоспорином</i>	Ефективність циклоспору збільшується при одночасному прийомі з левофлораксином.	Внесення відповідного застереження в SPC.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
<i>Взаємодія з пробенецидом і циметидином</i>	Ефективність препарату змінюється при одночасному застосуванні з пробенецидом і циметидином.
<i>Деградація і відшарування сітківки</i>	Одне дослідження показало, що у пацієнтів, які приймають препарат більш високий ризик розвитку відшарування сітківки в порівнянні з тими хто не приймав його.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
<i>Застосування при вагітності</i>	Якщо Ви вагітні вам не слід приймати лікарський засіб.
<i>Застосування під час годування груддю</i>	Якщо ви годуєте груддю вам не слід приймати лікарський засіб.

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.

Цей препарат має спеціальні умови та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків наведені нижче.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ – «Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».

Заходи з мінімізації ризику: «Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».
Мета й обґрунтування: Інформування спеціалістів охорони здоров'я та ефективна мінімізація ризику виникнення «Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків Ключові моменти: 1. Підготовка та узгодження посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів з Регуляторним органом. 2. Публікація посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів на сайті Регуляторного органу. 3. Підготовка переліків розповсюдження серед спеціалістів системи охорони здоров'я затверджених посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів за регіонами.

4. Розповсюдження посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я. 5. Отримання зворотного зв'язку від спеціалістів охорони здоров'я. 6. Оцінка ефективності та підготовка заключного звіту. Мета й обґрунтування: Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризик виникнення спонтанного абортів та вроджених вад розвитку при застосуванні у жінок (вплив на материнський організм) та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість. Пропоновані заходи: Затвердити та розповсюдити посібник для медичних та фармацевтичних працівників та посібник для пацієнтів, що містить основну інформацію про ризик та дії, що необхідно застосувати у разі його виявлення.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ – «Аневризма та дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана».

Заходи з мінімізації ризику: «Аневризма та дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана».
Мета й обґрунтування: <i>Інформування спеціалістів охорони здоров'я та ефективна мінімізація ризику виникнення «Аневризма та дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана».</i>
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків Ключові моменти: 1. Підготовка та узгодження посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів з Регуляторним органом. 2. Публікація посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів на сайті Регуляторного органу. 3. Підготовка переліків розповсюдження серед спеціалістів системи охорони здоров'я затверджених посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів за регіонами. 4. Розповсюдження посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів безпосередньо спеціалістам охорони здоров'я. 5. Отримання зворотного зв'язку від спеціалістів охорони здоров'я. 6. Оцінка ефективності та підготовка заключного звіту. Мета й обґрунтування: Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризик виникнення спонтанного абортів та вроджених вад розвитку при застосуванні у жінок (вплив на материнський організм) та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість. Пропоновані заходи: Затвердити та розповсюдити посібник для медичних та фармацевтичних працівників та посібник для пацієнтів, що містить основну інформацію про ризик та дії, що необхідно застосувати у разі його виявлення.

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

Заявником пропонуються додаткові заходи з мінімізації ризику, «Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)» та «Аневризма та дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана».

Дослідження / Захід (вид, назва та категорія)	Мета	Досліджувана проблема безпеки	Статус (планується, розпочато)	Дата надання проміжних або заключного звітів (запланована або фактична)
Підготовка посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів з приводу ризику «Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».	Виявлення та ефективна мінімізація ризику «Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».	«Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».	Виконано	Фактична 2024 рік
Підготовка посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів з приводу ризику «Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».	Виявлення та ефективна мінімізація ризику «Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».	«Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».	планується	В плановому РОЗБ
Підготовка посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів з приводу ризику «Аневризма та дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана».	Виявлення та ефективна мінімізація ризику «Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».	«Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».	Виконано	Фактична 2024 рік
Підготовка посібника для медичних та фармацевтичних працівників та посібника для пацієнтів з приводу ризику «Аневризма та дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевого клапана».	Виявлення та ефективна мінімізація ризику «Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».	«Безпека при тривалому застосуванні (побічні реакції, що призводять до інвалідизації)».	планується	В плановому РОЗБ

План запровадження

ПОСІБНИК ДЛЯ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ щодо розвитку даного ризику.

Цільова(і) популяція(ї)	Метод розповсюдження (паперовий формат,електронна пошта,соціальні мережі, публікація на веб- сайтах)	Дата (момент часу, коли передбачається почати розповсюдження та частота подальшого розповсюдження)
Фахівці системи охорони здоров'я України	електронна пошта/особистий контакт	IV квартал 2024 року; Періодичність проведення 1 раз/рік

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	05.10.22	Змін у проблемах з безпеки не було.	Перший ПУР, змін не було.
0.2	20.02.23	Перелік проблем з безпеки приведено у відповідність до референтних даних, згідно List of safety concerns per approved Risk Management Plan (RMP) of active substances per product https://www.hma.eu/464.html	Оскільки внесено правки в текст інструкції, оновлено відповідні розділи, а саме: ЧАСТИНА I. Загальна інформація Адміністративні дані. ЧАСТИНА III. План з фармаконагляду (у тому числі післяреєстраційні дослідження безпеки) ЧАСТИНА IV. Плани щодо після реєстраційних досліджень ефективності ЧАСТИНА V. Заходи з мінімізації ризиків (включно з оцінкою ефективності діяльності з мінімізації ризиків). ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками. ЧАСТИНА VII. Додатки. Додаток 2. Затверджені (діючі) або пропонувані (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка. – оновлено текст інструкції. Додаток 10. Деталізована інформація щодо додаткових заходів з мінімізації ризиків (якщо такі були) – видалено інформацію. Додаток 11. Приклади макетів матеріалів для медичних представників та пацієнтів – видалено інформацію.
0.3	21.04.23	Перелік проблем з безпеки приведено у відповідність до референтних даних, а також згідно рекомендацій PRAC від	Оскільки внесено правки в текст інструкції, оновлено відповідні розділи, а саме: ЧАСТИНА I. Загальна інформація Адміністративні дані. ЧАСТИНА III. План з фармаконагляду (у тому числі післяреєстраційні дослідження безпеки)

		31.08-03.09.2020 року, доповнено проблемами: 1. безпека при тривалому застосуванні, та 2. аневризми і дисекція аорти та регургітація/недостатність серцевих клапанів.	ЧАСТИНА V. Заходи з мінімізації ризиків (включно з оцінкою ефективності діяльності з мінімізації ризиків). ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками. ЧАСТИНА VII. Додатки. Додаток 10. Деталізована інформація щодо додаткових заходів з мінімізації ризиків (якщо такі були) – видалено інформацію. Додаток 11. Приклади макетів матеріалів для медичних представників та пацієнтів – видалено інформацію.
1.0	05.11.24	Змін у проблемах з безпеки не було.	Звіт по ефективності реалізації додаткових заходів мінімізації ризиків. <u>Оновлено розділи:</u> ЧАСТИНА I. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ; III.3. ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ІНШІ ЗАХОДИ, ЩО ПРОВОДЯТЬСЯ З МОМЕНТУ ОСТАННЬОГО ОНОВЛЕННЯ ПЛАНУ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ; III.5. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ III.5.1 Поточні і плановані додаткові дослідження з фармаконагляду (заходи згідно з планом з фармаконагляду); III.5.2 Таблиця завершених досліджень / заходів плану з фармаконагляду; ЧАСТИНА V. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ; V.1. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ; VI.2.6 План запланованого післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді); Додаток 10. Деталізована інформація щодо додаткових заходів з мінімізації ризиків (якщо такі були).