

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ДІАВІТЕК ПД4 1,36 %, розчин для перитонеального діалізу
МНН – глюкози моногідрат, натрію хлорид, кальцію хлорид дигідрат,
магнію хлорид гексагідрат, натрію лактат**

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання до застосування №1: Гостра ниркова недостатність

Захворюваність: Гостра ниркова недостатність ускладнює перебіг близько 200 захворювань. Щороку 30–60 хворих на 1 млн населення потребують лікування [Гостра ниркова недостатність / О.Ф. Возіанов, А.І. Гоженко, О.С. Федорук. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т., 2003. – 376 с.; Gansevoort R. T. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention / R. T. Gansevoort, R. Correa-Rotter, B. R. Hemmelgarn [etal.] // Lancet. – 2013. – № 382(9889). – P. 339-352.].

ГНН зустрічається приблизно в 1,5–9,6 % госпіталізованих хворих загальноотерапевтичних і загальнохірургічних відділень і у 15–20 % пацієнтів реанімаційних відділень, в 0,1–2,8 % осіб після хірургічних втручань (у групі тяжких операцій 20–22 %) [Горовий В. І. Гостра ниркова недостатність: етіопатогенез, критерії діагностики та принципи лікування / В. І. Горовий, І. Г. Слепова, А. І. Мисак, О. М. Капшук // Медичні аспекти здоров'я чоловіка. – 2018. – № 4(31)].

Поширеність: Частота гострої ниркової недостатності досягає 200 осіб на 1 млн населення [Гостра ниркова недостатність / О.Ф. Возіанов, А.І. Гоженко, О.С. Федорук. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т., 2003. – 376 с.]. Частота виникнення ГНН – 8–9,5 випадків на 100 тис. осіб, захворюваність у загальній популяції досягає 0,25 % і прирівнюється до частоти виникнення інфаркту міокарда. Приблизно 2–4 млн осіб щорічно помирають від ГНН [Горовий В. І. Гостра ниркова недостатність: етіопатогенез, критерії діагностики та принципи лікування / В. І. Горовий, І. Г. Слепова, А. І. Мисак, О. М. Капшук // Медичні аспекти здоров'я чоловіка. – 2018. – № 4(31)].

Демографічні дані: Гостра ниркова недостатність переважає серед хворих хірургічних та акушерських відділень, осіб старше 60 років [Іванов Д.Д. Гостра ниркова недостатність, 2004. Режим доступу: <https://www.health-ua.org/faq/urologiya-i-nefrologiya/753.html>].

Супутні захворювання: Кволість, спрага, зниження або втрата апетиту, швидка втома, нездужання, головний біль, нудота, блювота, порушення водного балансу та рівня електролітів в організмі.

Фактори ризику: Порушення функції шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, критичні стани, метаболічні порушення.

Основні методи лікування: Лікування основного захворювання (інтоксикація, інфекція, шок), низькобілкова дієта, манітол, фуросемід, розчин глюкози з інсуліном, розчин гідрокарбонату натрію [Наказ Міністерства охорони здоров'я України 11 лютого 2016 року № 89 «УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) МЕДИЧНОЇ допомоги. Підготовка хворих до перитонеального діалізу та його ініціація»; Серіков К. В. Загальні питання невідкладної допомоги при гострих отруєннях / К. В. Серіков, Б. М. Голдовський, С. М. Корогод // Журнал «Медицина неотложных состояний». – 2012. – № 5(44)].

Смертність: Летальність залишається у діапазоні від 28 до 90 % та залежить від етіології та тяжкості даного синдрому, характеру основної і супутньої патології, віку хворих, профілю відділення інтенсивної терапії і ряду інших факторів [Гостра ниркова недостатність: метод. вказ. для студентів та лікарів-інтернів / упоряд.: В. М. Лісовий, Н. М. Андон'єва, Г. В. Лісова та ін. – Харків: ХНМУ, 2018 – 24 с].

Показання до застосування №2: Хронічна ниркова недостатність

Захворюваність: У світі може бути понад 60 млн пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю [Іванов Д. Д. Хронічна хвороба нирок / Д. Д. Іванов // Журнал «Внутренняя медицина». – 2007. – № 2(2)]. За даними ВООЗ, Міжнародних нефрологічних організацій і товариств, кількість хворих із захворюваннями нирок сьогодні становить 10 % населення планети. Майже 1 з 7, тобто 15 % дорослих або 37 мільйонів людей США, страждають на ХНН [Chronic Kidney Disease in the United States, 2021. Режим доступу: <https://www.cdc.gov/kidneydisease/publications-resources/ckd-national-facts.html>]. В Україні близько 35 тисяч пацієнтів із хронічною хворобою нирок III–V стадій [Здоров'я нирок для всіх: скрізь – від профілактики до виявлення та рівноправного доступу до допомоги / С. П. Пасечніков – Київ: НМУ імені О.О. Богомольця, 2020]. Захворюваність складає 5–10 випадків на 100 000 населення.

Поширеність: Станом на кінець 2012 року, у світі методом перитонеального діалізу лікувались 252 000 пацієнтів, хворих на хронічну хворобу нирок; в Україні – 966 хворих (станом на кінець 2014 року) [Лікування методом перитонеального діалізу хворих на хронічну хворобу нирок V стадії. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах, 2015. – 170 с.]. Встановлено 20–60 випадків захворювання на 100 000 дорослого населення [Гостра ниркова недостатність: метод. вказ. для студентів та лікарів-інтернів / упоряд.: В. М. Лісовий, Н. М. Андон'єва, Г. В. Лісова та ін. – Харків: ХНМУ, 2018 – 24 с].

Демографічні дані: особи старше 60 років.

Супутні захворювання: повне припинення сечовиділення, набряки, нудота, блювота, підвищення артеріального тиску, порушення водного балансу та рівня електролітів в організмі, анемія, гострий психоз [Engin O. The Cause of Abdominal Pain after Dialysis / O. Engin, C. Rumeysa, A. Nurdan // Turk J Emerg Med. – 2015. – № 15(1). – P. 2.].

Фактори ризику: артеріальна гіпертензія, застосування високобілкової дієти, супутні захворювання (інфекції, ожиріння), вагітність, паління, серцева недостатність, цироз печінки, хірургічні втручання, застосування аміноглікозидів, нестероїдних протизапальних засобів.

Основні методи лікування: обмеження вживання білка та солі; індивідуалізована, залежно діурезу, максималізація питного режиму; антигіпертензивна терапія; петльові діуретики; вітаміни, статини, натрію гідрокарбонат, замісна ниркова терапія (гемодіаліз, перитонеальний діаліз).

Смертність: Якщо ступінь порушення функції нирок такий, що потребує ниркової замісної терапії (НЗТ), рівень смертності зростає до 60 %.

Показання до застосування №3: Виражена затримка води в організмі

Захворюваність: За останні 10 років в Україні захворюваність на цироз печінки зросла на 75,6 % (у 80 % випадків асцит розвивається у хворих на цироз печінки)

[Гавриш І. М. Корекція печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки / І. М. Гавриш, В. В. Романуха, О. І. Гринів // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2020. – № 25. – С. 28-31.].

Поширеність: За останні 10 років в Україні поширеність цирозу печінки зросла на 59,6 % [Гавриш І. М. Корекція печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки / І. М. Гавриш, В. В. Романуха, О. І. Гринів // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2020. – № 25. – С. 28-31.].

Демографічні дані: Чоловіки хворіють майже в три рази частіше за жінок.

Супутні захворювання: Болі в животі; метеоризм; печія; відрижка; жовтяниця, нудота, блювота; слабкість, втома, головний біль; задишка; підвищення температури тіла за 37,2 °С.

Фактори ризику: Цироз печінки, злоякісні новоутворення, серцева недостатність, захворювання нирок, гінекологічні захворювання, ендокринні порушення (зниження або припинення надходження в кров гормонів щитовидної залози), зловживання алкоголем, наркотиками.

Основні методи лікування: манітол, верошпірон, спіронолактон, аспаркам, панангін, калію оротат, розчини для перитонеального діалізу.

Смертність: Дворічне виживання після появи асцити сягає лише 50 %.

Показання до застосування №4: Порушення електролітного балансу.

Калій – основний внутрішньоклітинний та найпоширеніший в організмі катіон. При порушенні обміну калію може розвинути гіперкаліємія, що, в свою чергу, може призвести до аритмії серця, а саме розладів автоматизму, збудливості та провідності серцевої мускулатури.

Захворюваність, поширеність: У Європі та Північній Америці, починаючи з 2014 року, аритмії діагностують у від 2 до 3 % населення [GBD 2013 Mortality and Causes of Death, Collaborators (17 December 2014). – Lancet. – № 385 (9963). – P. 117–171.].

Демографічні дані: Аритмії можуть виникати у будь-якому віці, але вони частіше зустрічаються серед людей похилого віку.

Супутні захворювання: порушення водно-електролітного балансу, загальна слабкість, аритмія, зниження тону м'язів.

Фактори ризику: Ниркова недостатність; цукровий діабет; гормональні порушення (дефіцит альдостерону); вживання лікарських засобів, які перешкоджають секреції калію: інгібітори АПФ і блокатори рецепторів ангіотензину.

Основні методи лікування: Сорбітол, глюконат кальцію, калюцію хлорид, розчин глюкози з інсуліном, фуросемід, розчини для перитонеального діалізу [J. C. Hollander-Rodriguez, J. F. Calvert. Hyperkalemia. AmFamPhysician 2006;73:283-90.].

Смертність: Раптова серцева смерть є причиною приблизно половини смертних випадків унаслідок серцево-судинних захворювань або близько 15 % всіх смертей у всьому світі. Близько 80 % раптової серцевої смерті є результатом шлуночкових аритмій. Аритмії призвели до 112 тис. смертей у 2013 році, у порівнянні з 29,000 в 1990 році [GBD 2013 Mortality and Causes of Death, Collaborators (17 December 2014). – Lancet. – № 385 (9963). – P. 117–171.].

Показання до застосування №5: Інтوكсикація лікарськими засобами, коли інша терапія неефективна.

Захворюваність: Щороку реєструється понад 2 млн отруєнь лікарськими засобами [Отравления лекарственными средствами, другими химическими веществами и растениями: эпидемиология, 2012. Режим доступа: <http://humbio.ru/humbio/ped3pdd/0006444b.htm>]. У 2019 році 55 токсикологічних центрів США надали телефонні консультації щодо понад 2,1 мільйона отруєнь людини. Знеболюючі препарати очолюють список найпоширеніших речовин, що викликають отруєння дорослих (20 років та старше, NPDS, 2019). Далі слідують седативні та снодійні, антидепресанти та серцево-судинні препарати.

Поширеність: 63–80 % всіх гострих отруєнь становлять отруєння лікарськими засобами. Поширеність гіперчутливості до нестероїдних протизапальних препаратів становить від 0,6 до 5,7 % у загальній популяції [Отравления лекарственными средствами, другими химическими веществами и растениями: эпидемиология, 2012. Режим доступа: <http://humbio.ru/humbio/ped3pdd/0006444b.htm>; Матвєєва О. В. Безпека та нормативно-правовий супровід лікарських засобів: від розробки до медичного застосування (пам'яті професора, д.м.н. Вікторова Олексія Павловича) / О. В. Матвєєва, І. О. Логвіна, І. В. Струкова [та ін.] // *Новости медицины и фармации*. – 2016. – № 13 (589)].

Демографічні дані: Більше 50 % всіх отруєнь лікарськими засобами – у дітей до 5 років. Більш 26 % – діти шкільного віку.

Супутні захворювання: Порушення водного балансу та рівня електролітів в організмі, повне припинення сечовиділення, нудота, блювота, роздутий живіт, м'язові судоми [Engin O. The Cause of Abdominal Pain after Dialysis / O. Engin, C. Rumeysa, A. Nurdan // *Turk J Emerg Med*. – 2015. – № 15(1). – P. 2.].

Фактори ризику: Порушення функції шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок, критичні стани, метаболічні порушення.

Основні методи лікування: Низькобілкова дієта, мупіроцинова назальна мазь, вакцинація проти гепатиту В, розчин Рінгера, діавітек ПД, вітамін В6, юнорм.

Смертність: Смертельні випадки зустрічаються рідко завдяки тому, що широке розповсюдження отримали недоступні дітям упаковки, батьки більш проінформовані про небезпеку багатьох застосовуваних у житті речовин, отруєння раніш діагностуються, удосконалювалися методи їх лікування.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність та безпека препарату показана на численних клінічних дослідженнях. Зокрема, було проведене обстеження 30 чоловіків та 28 жінок із середнім віком 52 роки (від 26 до 78 років), які страждають на термінальні захворювання нирок. Середня тривалість проведення перитонеального діалізу становила 20 місяців (від 2 до 66 місяців). Більшість пацієнтів отримали ефективне лікування, завдяки модуляції кількості та часу діалізу. Адекватний діаліз сприяв поліпшенню аналізу крові та якості життя пацієнтів, в той же час в значній мірі знижуючи рівень захворювання [Jovanović N. Effectiveness of peritoneal dialysis / N. Jovanović, M. Lausević, V. Nesić, B. Stojimirović // *Srp Arh Celok Lek*. – 2005. – № 133(11-12). – P. 498-504.].

Дані іншого дослідження, опубліковані в листопаді 2014 року, свідчать про ефективність застосування перитонеального діалізу з можливістю уникнення поширених ускладнень, пов'язаних зі зміщенням катетера. У дослідженні брали участь 145 пацієнтів, у 93 з яких катетер був встановлений традиційно і не був зафіксований. У решти 52 хворих катетер був фіксований до черевної стінки.

Було встановлено, що в групі пацієнтів з фіксованим катетером не спостерігалось жодного з «традиційних» ускладнень, таких як біль при проведенні процедури, пов'язаної зі зміщенням катетера, протіканням діалізуючого розчину або зниженням ефективності діалізу внаслідок обструкції катетера [Калантаренко Ю. В. Диализная терапия. Преимущества перитонеального диализа в терапии хронической и острой почечной недостаточности / Ю. В. Калантаренко, Е. В. Томин, Л. К. Соколова // Журнал «Почки». – 2015. – № 1 (11)].

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відсутні дані щодо досліджень, проведених на дітях, молодше 18 років та пацієнтах, старше 75 років.

VI.2.4. РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Перитоніт (Асептичний перитоніт)	Розвиток перитоніту є відомим ризиком перитонеального діалізу, і цей ризик може бути дуже серйозними. На початку розвитку перитоніту, у пацієнта може спостерігатися каламутна перитонеальна рідина. Як правило, перитоніт розвивається в результаті інфекції і підтверджується тестуванням перитонеальної рідини. Якщо аналіз перитонеальної рідини не показує наявності інфекції, то перитоніт називають асептичним або стерильним перитонітом.	Інформація про ризик внесена в інструкцію для медичного застосування. Пацієнти повинні дотримуватися всіх вказівок лікаря і медсестри і повинні використовувати асептичну техніку під час кожного сеансу перитонеального діалізу. Важливо також знати, що ризик перитоніту не усувається цими діями. Пацієнти повинні негайно повідомляти лікаря, якщо вони підозрюють у себе перитоніт.
Тести рівня цукру в крові, які показують більш високий рівень цукру в крові, ніж фактичний (Помилкове	Тести з визначення рівня цукру в крові, які показують завищені результати, ніж фактичні, можуть привести до серйозних наслідків. Це може статися при використанні пацієнтами невідповідних	Тільки деякі глюкометри і тест-смужки слід використовувати при застосуванні препарату. Пацієнти, які використовують препарат,

визначення рівня глюкози в крові у зв'язку з використанням GDH-PQQ-, FAD GDH-глюкометрів і тест-смужок)	визначників рівня цукру (глюкометрів) і/або тест-смужок.	отримують спеціальні засоби, що допомагають їм дізнатися, які глюкометри або тест-смужки безпечно використовувати.
Алергічні реакції (Реакції гіперчутливості)	Алергічні реакції можуть бути помірними, середніми або важкими.	В інструкції для медичного застосування зазначено, що препарат може викликати алергічні реакції. Пацієнтам не слід використовувати препарат, якщо у них є алергічні реакції до будь-яких компонентів препарату. Пацієнтам слід негайно повідомити свого лікаря, якщо у них з'явилася алергічна реакція. Доктору/пацієнту слід припинити лікування препаратом.
Зменшення рідини в організмі (Гіповолемія)	Препарат може викликати значне виведення рідини з організму, в результаті можливий розвиток нестачі рідини в тілі.	Пацієнти повинні бути обстежені на предмет дегідратації. Повинні точно враховуватися обсяг поглиненої і виділеної рідини, а також вагу тіла пацієнта. Інформація про ризик гіповолемії внесена в інструкцію для медичного застосування препарату.
Низький рівень натрію в організмі (Гіпонатріємія)	Препарат може зменшити рівень натрію в організмі.	Рівень натрію в крові пацієнта повинен досліджуватися періодично. Інформація про ризик гіпонатріємії внесена в інструкцію для медичного застосування препарату.
Розростання сполучної тканини в очеревині (Інкапсулюючий перитонеальний склероз)	Захисна і фільтруюча оболонка черевної порожнини стає товстою і щільною, в результаті чого перешкоджає вільному току перитонеальній рідині. ПС викликає запалення в черевній	ПС важко виявити на ранніх стадіях. Пацієнти, у яких підозрюють розвиток ПС, повинні перейти на лікування гемодіалізом. Інформація про ризик

	порожнині і потовщення кишечника, що може викликати біль в животі, здуття або блювоту.	розвитку ПС включена в інструкцію для медичного застосування препарату.
--	--	---

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Високий рівень молочної кислоти в крові (Лактоацидоз, особливо у пацієнтів зі схильністю до лактоацидозу)	Препарат може викликати підвищення рівня молочної кислоти в організмі.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Нестача досліджень у дітей молодше 18 років	Немає досліджень, проведених на дітях, молодше 18 років.
Застосування у період вагітності або годування груддю	<u>Вагітність</u> Лікарський засіб не рекомендується застосовувати в період вагітності та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують контрацепцію. <u>Період годування груддю</u> Невідомо, чи виділяються метаболіти препарату у материнське молоко. Не можна виключити ризик для новонароджених/немовлят. Потрібно розглянути доцільність припинення грудного вигодовування або припинення/ утримання від терапії лікарським засобом з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини та користі терапії для жінки.

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

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 1: Перитоніт (Асептичний перитоніт).

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Зменшити ймовірність розвитку асептичного перитоніту при застосуванні ЛЗ ДІАВІТЕК ПД4, розчин для перитонеального діалізу. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 2: Тести рівня цукру крові, які показують більш високий рівень цукру в крові, ніж фактичний (Помилкове визначення рівня глюкози в крові у зв'язку з використанням GDH-PQQ-, FAD GDH-глюкометрів і тест смужок).

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Зменшити ймовірність помилкового визначення рівня глюкози в крові у зв'язку з використанням GDH-PQQ-, FAD GDH-глюкометрів і тест-смужок при застосуванні ЛЗ ДІАВІТЕК ПД4, розчин для перитонеального діалізу. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 3: Алергічні реакції (Реакції гіперчутливості).

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Зменшити ймовірність розвитку реакцій гіперчутливості при застосуванні ЛЗ ДІАВІТЕК ПД4, розчин для перитонеального діалізу. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 4: Зменшення рідини в організмі (Гіповолемія).

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Зменшити ймовірність розвитку гіповолемії при застосуванні ЛЗ ДІАВІТЕК ПД4, розчин для перитонеального діалізу. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 5: Низький рівень натрію в організмі (Гіпонатріємія).

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Зменшити ймовірність розвитку гіпонатріємії при застосуванні ЛЗ ДІАВІТЕК ПД4, розчин для перитонеального діалізу. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 6: Розростання сполучної тканини в очеревині (Інкапсулюючий перитонеальний склероз).

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Зменшити ймовірність розвитку інкапсулюючого перитонеального склерозу при застосуванні ЛЗ ДІАВІТЕК ПД4, розчин для перитонеального діалізу.

Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 7: Високий рівень молочної кислоти в крові (Лактоацидоз, особливо у пацієнтів зі схильністю до лактоацидозу).

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Зменшити ймовірність розвитку лактоацидозу, особливо у пацієнтів зі схильністю до лактоацидозу при застосуванні ЛЗ ДІАВІТЕК ПД4, розчин для перитонеального діалізу. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 8: Нестача досліджень у дітей молодше 18 років.

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Зменшити ймовірність застосування ЛЗ ДІАВІТЕК ПД4, розчин для перитонеального діалізу у дітей молодше 18 років. Рутинні заходи щодо мінімізації ризику внесені в інструкцію для медичного застосування препарату.
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків: Не передбачаються.

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 9: Застосування у період вагітності або годування груддю.

Заходи щодо мінімізації ризику
Мета і обґрунтування: Зменшити ймовірність застосування ЛЗ ДІАВІТЕК ПД4, розчин для перитонеального діалізу 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)

Не застосовно.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Жодне з вищезазначених досліджень не є умовою отримання реєстраційного посвідчення.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.1	24.05.2022	Відсутня інформація Застосування у період вагітності або годування груддю	Внесення ризику у зв'язку з недостатнім об'ємом інформації.