

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

ЦЕФЕЛІА **порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій** **(Цефепім)**

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Інфекції дихальних шляхів, у тому числі пневмонія, бронхіт.

Бронхіт - захворювання нижніх дихальних шляхів переважно інфекційного характеру.

Бронхіт буває гострим і хронічним. Гострий бронхіт - інфекційне запалення слизової оболонки бронхів. І саме ця форма хвороби заразна для здорових людей з класичним повітряно-крапельним способом передачі. Часто повторювані випадки гострого бронхіту можуть свідчити про наявність хронічного бронхіту і вимагають ретельного медичного обстеження.

Статистика свідчить, що гострий бронхіт найчастіше відзначається у чоловіків у віці до 40 років. Захворювання вражає приблизно 5% дорослого населення щорічно, причому 82% випадків відбуваються в зимовий і осінній час. У США гострий бронхіт є 9-й, а в Австралії - 5-й найбільш поширеною причиною звернення пацієнтів до лікарів загальної практики. У той же час за останнє десятиліття поширеність гострого бронхіту в країнах Західної Європи знизилася більш ніж в 2 рази (приблизно з 50 до 22 випадків на 1000 осіб на рік).

До провокуючих факторів належать: інфекційні (бактеріальні та вірусні) захворювання носоглотки; алергічна схильність; переохолодження організму; забруднене повітря і куріння; вік після 50 років; знижений імунітет.

Пневмонія – це запалення легень. Ця патологія займає 30–40 % від усіх захворювань легень, а у структурі загальної захворюваності – лише 0,33 %. Із кожних 100 осіб щорічно 1 хворіє на пневмонію. За останні 30 років летальність від пневмонії зросла від 1 до 9 %. Захворюваність на пневмонію у європейських країнах коливається від 2 до 15 випадків на 1000 осіб на рік. В Україні захворюваність на негоспітальну пневмонію (НП) складає близько 400 випадків на 100 000 дорослого населення. Ризик розвитку пневмонії збільшується з віком. За даними National Center for Health Statistics, США, у людей літнього віку захворюваність на НП у 2 рази вища, ніж в осіб молодого віку; частота госпіталізацій при цьому захворюванні з віком збільшується більш ніж у 10 разів. Летальність при пневмонії серед хворих віком понад 60 років у 10 разів вища, ніж в інших вікових групах, і досягає 10–15 % при пневмококових пневмоніях. Серед пацієнтів літнього віку частіше спостерігається тяжкий перебіг пневмонії, тому у них потреба в госпіталізації є вищою. Показники захворюваності у країнах, що розвиваються, приблизно у 5 разів вище у порівнянні з розвиненими країнами.

Інфекції шкіри та м'яких тканин.

Інфекції шкіри та м'яких тканин різнобічні та пов'язані із ускладненнями. Вони часто потребують госпіталізації. Такі інфекції часто потребують хірургічних процедур (крім терапії антибіотиком) і можуть залучати більш глибокі тканини (наприклад, сполучну тканину або м'язи). Зараз інфекції шкіри та м'яких тканин складніші для лікування, оскільки спектр бактерій, що викликають інфекцію, складніший, а деякі мікроорганізми розвинули стійкість до антибіотикотерапії (Lipsky et al., 2012).

Впродовж останніх десятиліть важкі інфекції шкіри та м'яких тканин поряд із пневмоніями й абдомінальними інфекціями формують тріаду головних джерел розвитку сепсису, на які в структурі причин виникнення септичних станів припадає відповідно 10, 55-60 і 25%.

Оцінити реальну поширеність інфекцій шкіри та м'яких тканин украй складно. З одного боку, до цієї групи входять позалікарняні інфекції, з іншого – строго облікові різноманітні внутрішньолікарняні інфекції, пов'язані як з оперативними втручаннями на м'яких тканинах тіла, так і з органічними/порожнинними операціями.

Інтраабдомінальні інфекції, у тому числі перитоніт та інфекції жовчовивідних шляхів.

Однією з найбільш складних проблем ургентної хірургії та інтенсивної терапії залишається лікування гнійно-запальних захворювань органів черевної порожнини і їх ускладнень, оскільки летальність при цих патологічних процесах коливається від 19 до 70%. Інтраабдомінальні інфекції (IAI) у хірургічних стаціонарах, що надають ургентну допомогу, приблизно у 90% випадків мають позашпитальне походження. Для цих інфекцій притаманна поліетіологічність і з залученням як грамнегативних, так і грампозитивних анаеробних та аеробних мікроорганізмів. Останнім часом значно збільшилася кількість хворих на інфіковані форми панкреонекрозу, перфорацію шлунково-кишкового тракту, травматичне ушкодження органів черевної порожнини та перитоніт різної етіології.

Однією з найважчих форм інтраабдомінальних інфекцій є перитоніт – запалення оболонки, яка покриває внутрішню частину живота та внутрішніх органів. 16-20% гострих хірургічних захворювань органів черевної порожнини ускладнюються перитонітом. В Україні з приводу перитоніту щорічно лікують майже 30 000 хворих. Летальність на рівні 20-30%.

Гострі інфекції жовчовивідних шляхів включають численні концепції різноманітних хвороб, але в основному представлені гострим холангітом як системним інфекційним захворюванням, яке іноді може бути життєво небезпечним і потребувати негайного лікування, та гострим холециститом, який зазвичай представлений помірною клінічною симптоматикою. За частотою гострий холецистит посідає третє місце серед усіх гострих захворювань органів черевної порожнини. В Україні захворюваність на гострий холецистит становить 6,25 на 10 тис. населення, в різних регіонах коливається в межах 1,48-10,8 на 10 тис. населення.

Гінекологічні інфекції.

На теперішній час вагінальна інфекція займає одне з перших місць в структурі запальних захворювань жіночих статевих органів. За літературними даними, у жінок репродуктивного віку найбільш часто зустрічається бактеріальний вагіноз (БВ) (30-57,6%). Відомо, що БВ є фактором ризику, а наявність змішаної інфекції - однієї з причин розвитку важкої патології геніталій, ускладнень вагітності та пологів.

Інфекції під час та після пологів виникають в результаті проникнення бактерій через пошкоджені поверхні матки, тріщини, садна. В подальшому інфекція може поширюватися за межі матки, вражаючи навколоматкову тканину, очеревину тазу, судини, при попаданні інфекції в кров розвивається зараження крові. Найчастіше зустрічаються запалення матки при пологах, післяпологове запалення матки, запалення молочної залози, запалення судин тазу, запалення очеревини та зараження крові. Симптоми: підвищення температури, озноб, болі, виділення з статевих органів.

Частота післяпологових гнійно-запальних ускладнень 5-26%. Найчастіше зустрічається післяродове запалення матки (після пологів 1,3 - 25%, після кесаревого розтину – 5% - 90%) та ранева інфекція 4-5% (6).

Бактеріємія(септицемія).

Бактеремія - це інфекція, викликана бактеріями, яка потрапляє в кров. Це також може називатися септицемією, сепсисом, септичним шоком, отруєнням крові або бактеріями в крові. У країнах з високим рівнем доходу рівень госпіталізації через бактеріємію становить від 77 до 92 на 100 000 людей на рік, а 13 - 19% помирають через 30 днів. Не дивлячись на стрімкий розвиток медичної науки, сепсис залишається актуальною проблемою сьогодення. У США кожен рік реєструється більше 750000 випадків тяжкого сепсису, при цьому летальність від цієї патології по різних даним становить від 28 до 50 %. По даним експертів Організації економічної співпраці та розвитку, кожен рік у світі виявляють щонайменш 1,5 млн випадків тяжкого сепсису, а економічні витрати становлять більше 16,7 білліонів доларів США.

Лікування хворих із нейтропенією та гарячкою, що виникає у результаті бактеріальної інфекції.

Фебрильна нейтропенія - це розвиток лихоманки, часто з іншими ознаками зараження, у пацієнта з нейтропенією аномально низька кількість нейтрофільних гранулоцитів (тип лейкоцитів) у крові (Cooper et al., 2011). Фебрильна нейтропенія все ще пов'язана з багатьма смертельними випадками, що робить своєчасну та ефективну емпіричну терапію антибіотиками абсолютно життєво важливою (Glasmacher et al., 2005).

Фебрильна нейтропенія пов'язана з ускладненнями, смертю та витратами. Прямий ризик смерті, пов'язаний з фебрильною нейтропенією, був оцінений як 9,5% у дослідженні 41,779 онкохворих, госпіталізованих з фебрильною нейтропенією (Cooper et al., 2011).

Фебрильна нейтропенія представляє клінічну проблему, в якій своєчасне та відповідне лікування антибіотиками має вирішальне значення. Лікування антибіотиками при фебрильній нейтропенії стає все важче через підвищення резистентності до антибіотиків. Розроблені альтернативні стратегії дозування, такі як тривалі або тривалі вливання бета-лактамних антибіотиків, щоб максимально підвищити ймовірність успіху лікування (Abbott and Roberts, 2012).

Профілактика післяопераційних ускладнень в інтраабдомінальній хірургії.

Незважаючи на застосування сучасних методів діагностики та лікування гострих захворювань органів черевної порожнини, залишається актуальною проблема післяопераційних ускладнень при апендикулярному перитоніті, що коливається від 12,4 до 48,6%.

Інфекції сечовивідних шляхів.

Інфекції нирок та сечових шляхів (ІСШ) є найчисленнішою групою в структурі нефрологічних захворювань і посідають друге-третє місце серед інфекцій організму людини загалом. В Україні щорічно збільшується поширеність ІСШ, переважно за рахунок хронічного пієлонефриту (ХПН), оскільки на його долю в структурі вказаної групи хвороб припадає більше 90% випадків. Протягом першого року життя захворюваність на ІСШ становить приблизно 0,7 % у дівчаток і 2,7 % у хлопчиків. У неонатальному періоді ІСШ частіше зустрічається у недоношених дітей, ніж у доношених. У дітей з лихоманкою в перші два місяці життя ІСШ становить близько 5 % у дівчаток і 20 % у хлопчиків. Протягом

перших 6 місяців у хлопчиків ризик розвитку ІСШ зростає в 10–12 разів. На другому році життя ІСШ у дівчаток зустрічається набагато частіше, ніж у хлопчиків. Підраховано, що приблизно 7,8 % дівчаток і 1,7 % хлопчиків віком до 7 років матимуть ІСШ. До 16 років ІСШ матимуть

11,3 % дівчаток і 3,6 % хлопчиків. Зазвичай частота рецидивів становить від 30 до 50%.

Бактеріальний менінгіт.

Менінгіт є найбільш поширеною формою нейроінфекції. В Україні щорічно на менінгіти хворіє від 900 до 1200 дорослих людей, летальність складає 4–15%. Захворювання центральної нервової системи інфекційної природи посідають друге місце серед причин первинної інвалідизації населення, поступаючись лише судинній патології. Діти молодшого віку відносяться до групи підвищеного ризику розвитку бактеріального менінгіту в порівнянні з представниками інших вікових груп. Менінгококова інфекція є провідною серед причин смерті, викликані інфекціями, в ранньому дитинстві. Найчастіше вона проявляється як бактеріальний менінгіт (15% випадків інфекції *N. meningitidis*) або сепсис (25% випадків), або є поєднанням цих двох проявів (60% випадків). Найбільша частота гнійних менінгітів (до 75% випадків) спостерігається у дітей перших 5 років життя. Близько 10% дітей з гнійним менінгітом помирають, до 40% мають віддалені наслідки, включаючи глухоту та інші неврологічні ускладнення.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

ЦЕФЕПІМ-ВІСТА, порошок для розчину для ін'єкцій або інфузій має у своєму складі діючу речовину - цефепім - цефалоспориновий антибіотик IV покоління.

Цефепім має антимікробний спектр щодо грамнегативних бактерій, порівнянним з цефалоспорином III покоління, але перевищує їх за активністю щодо грампозитивних бактерій. Внаслідок високої антимікробної активності цефепім знайшов досить широке застосування при лікуванні хворих з різними інфекціями (дихальних і сечовивідних шляхів, шкіри і м'яких тканин, хірургічної та акушерсько-гінекологічної інфекції та ін.), в першу чергу - з важкими госпітальними інфекціями.

Інфекції дихальних шляхів.

У багатоцентровому дослідженні оцінювали ефективність цефепіму (по 2 г 2 рази на день) при лікуванні 61 госпіталізованого хворого з інфекціями нижніх дихальних шляхів. Клінічний ефект був отриманий у 54 (89%) хворих, в тому числі у всіх 3-х пацієнтів з бронхітом, у 8 з 10 хворих з бронхопневмонією, у 39 з 43 хворих з пневмонією і у 4 з 5 хворих з плевропневмонією. Бактеріологічний ефект склав 96%. При лікуванні 21 хворого з пневмонією (у 6 була також септицемія) одужання спостерігали у 17 (81%), поліпшення - у 1 (8%) людини.

При аналізі 20 робіт, що охоплюють 264 хворих з інфекціями нижніх дихальних шляхів, яких лікували цефепімом в Японії, клінічний ефект коливався від 59 до 100%, та становив у середньому 79,2%.

Інфекції сечовивідних шляхів.

При призначенні цефепіму в низьких дозах (по 1 г 2 рази на день) клінічна ефективність при інфекціях сечовивідних шляхів спостерігалася у 86 (96%) хворих, в тому числі у 52 з 53 хворих з пієлонефритом, у 34 з 36 пацієнтів з інфекціями нижніх сечовивідних шляхів.

За результатами 17 публікацій японських дослідників ефективність цефепіму при лікуванні 233 хворих з інфекціями сечовивідних шляхів (в основному ускладнених) коливалася від 62 до 100%, становлячи в середньому 76,3%.

Інфекції шкіри та м'яких тканин.

У хворих з інфекцією шкіри і м'яких тканин (післяопераційна ранова інфекція, целюліт, абсцес і ін.) клінічний і бактеріологічний ефект відзначався у 9 (75%) з 12 хворих. При призначенні цефепіму по 2 г 2 рази на день задовільний клінічний ефект був отриманий у всіх випадках інфекції шкіри і м'яких тканин.

Результати вивчення цефепіму в Японії показали, що при лікуванні 78 хворих з інфекціями шкіри і м'яких тканин (дані 7 публікацій) клінічний ефект відзначався у 75-100% хворих, складаючи в середньому 88,3%.

Інтраабдомінальні інфекції.

При призначенні цефепіму (по 0,5-2 г протягом 4-11 днів) 11 хворим з хірургічною інфекцією (5 хворим з перитонітом, 3 - з періанальних абсцесом, 2 - з рани інфекцію, 1 - з целюлітом стопи) відмінний клінічний ефект отриманий у 9, хороший - у 1, відсутність ефекту - у 1 пацієнта; в цілому ефект склав 90,9%.

Гінекологічні інфекції.

Цефепім успішно застосовувався при лікуванні різних акушерсько-гінекологічних інфекцій - ендометриту, параметриту, абсцесу Дугласова простору, пельвіоперитоніта та інших запальних захворювань геніталій.

При призначенні цефепіму по 1 г 2 рази на день протягом 3-10 днів 19 жінкам з генітальними інфекціями (10 - з внутрішньоматкової інфекцією, 2 - з пельвіоперитонітом, 2 з параметритом, 2 - з бартолінієвої абсцесом, 3 - з іншими інфекціями) клінічний ефект спостерігали у всіх випадках, бактеріологічний - в 81%. Клінічна ефективність цефепіму при лікуванні 11 жінок з гінекологічними інфекціями (аднексит, пельвіоперитоніт і ін.) дорівнювала 100%; елімінація - 8 з 11 виділених штамів мікробів.

При аналізі 7 публікацій в Японії, що охоплюють 69 хворих з акушерсько-гінекологічної інфекцією, виявлено, що клінічний ефект цефепіму коливався від 75 до 100%, становлячи в середньому 93%.

Бактеріємія(септицемія).

При лікуванні 32 хворих з бактеріємією низькими дозами цефепіму (по 1 г 2 рази на день) клінічний ефект відзначений у 31 (97%); з 17 виділених з крові мікробів 16 (94%) були еліміновані, в тому числі всі 12 штамів *E. coli* і 3 штами *S. pneumoniae*, та персистував один штам (*Proteus mirabilis*). Після призначення цефепіму (по 2 г 2 рази на день) 16 хворим з септицемією/бактеріємією елімінація мікробів спостерігалася в 100%. При лікуванні цефепіму 7 хворих з септицемією ефект отриманий у всіх випадках.

Лікування хворих із нейтропенією та гарячкою, що виникає у результаті бактеріальної інфекції.

Цефепім (по 2 г 3 рази на день протягом мінімум 7 днів) в якості емпіричної монотерапії застосовували для лікування 108 випадків лихоманки у 84 хворих на рак з гранулоцитопенією, у яких були виділені грампозитивні або грамнегативні збудники. У 27% випадків спостерігалася мікробіологічно документована інфекція, в 52% - клінічно документована інфекція, в 21% - лихоманка невідомого походження. У 18 хворих була бактеріємія. Ефект відзначений в 65 з 91 випадках лихоманки. Ефект відзначений в 86% при

грамнегативної інфекції, в 44% - при грамположителій інфекції, в 77% - при клінічно документованих інфекціях, в 79% - при лихоманці невідомого походження.

Бактеріальний менінгіт у дітей.

Sáez-Llorenz та O’Ryan (2001) повідомили про результати лікування 345 педіатричних пацієнтів, які страждали на інфекції центральної нервової системи. Загальний рівень виліковування цефепімом серед пацієнтів з мікробіологічно підтвердженим менінгітом становив 72%.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Невідомі дані щодо ефективності та безпеки лікування лікарським засобом ЦЕФЕПІМ-ВІСТА, порошок для розчину для ін’єкцій або інфузій при:

- застосуванні у період вагітності та годування груддю;
- застосуванні у дітей віком до 2-х місяців;
- ефективність монотерапії цефепімом у пацієнтів із фебрильною нейтропенією.

Досвід застосування в даних популяціях пацієнтів відсутній (не достатній), так як на даний момент немає достовірних даних про безпеку застосування препарату. Відмінностей в ефективності лікування у цих популяціях попередньо не очікувано.

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	Запобіжні заходи
Алергічні реакції (Гіперчутливість та анафілактичні реакції).	При застосуванні цефепіму повідомлялося про реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк. Алергічні реакції виникали з невідомою частотою та включали наступні симптоми: висипи, свербіж, набряки, утруднене дихання, пухирі на слизових оболонках порожнини рота, горла, очей, статевих органів та інших ділянках шкіри і слизових оболонок (що може бути ознаками синдрому Стівенса-Джонсона або токсичного епідермального некролізу). У разі виникнення тяжких реакцій гіперчутливості	Перед початком лікування слід визначити у пацієнта наявність в анамнезі тяжких реакцій гіперчутливості до цефепіму, цефалоспоринових антибіотиків або інших бета-лактамних антибіотиків. Перед застосуванням лікарського засобу слід зробити шкірну пробу на переносимість. Цефепім слід застосовувати з обережністю пацієнтам з астмою або алергічним діатезом. Стан пацієнта необхідно ретельно контролювати під час першого введення. Якщо виникає алергічна реакція, лікування слід негайно припинити. Антибіотики слід призначати з

	лікування цефепімом слід негайно припинити та розпочати відповідні невідкладні заходи.	обережністю всім пацієнтам із будь-якими формами алергії, особливо на лікарські засоби. При появі алергічної реакції застосування лікарського засобу слід припинити. Серйозні реакції гіперчутливості негайного типу можуть вимагати застосування адреналіну та інших форм терапії.
Шлунково-кишкові захворювання, пов'язані з лікуванням цефтазидимом, включаючи запалення кишечника, що може викликати біль або діарею, з домішкою крові (Псевдомембранозний коліт.).	Рідкісним, але небезпечним для життя побічним ефектом цефепіму є виникнення сильної діареї через розвиток інфекційного захворювання кишечника внаслідок застосування антибіотиків. Тому важливо зважити на встановлення цього діагнозу у пацієнтів, у яких виникла діарея під час або після застосування антибіотика. У разі тривалої та значної діареї або якщо у пацієнта виникають спазми у животі, лікування слід негайно припинити, провести подальше обстеження пацієнта та при необхідності призначити специфічне лікування <i>Clostridium difficile</i> . Не слід призначати лікарські засоби, що уповільнюють перистальтику кишечника.	Пацієнтам необхідно повідомити лікаря про виникнення симптомів діареї при застосуванні цефепіму.
Порушення функції нирок (Ниркова недостатність).	Високі концентрації цефепіму у сироватці крові можуть мати місце при звичайних дозах у пацієнтів з нирковою недостатністю або іншими станами, що можуть погіршити функції нирок. Були повідомлення про виникнення ниркової недостатності з невідомою частотою.	При введенні цефепіму пацієнтам з нирковою недостатністю підтримуюча доза повинна бути знижена. При визначенні наступної дози лікарського засобу слід враховувати ступінь порушення функції нирок, тяжкість інфекції і сприйнятливості до мікроорганізмів, які спричинили інфекцію.

Підвищений ризик нейротоксичності та важких побічних явищ, особливо у пацієнтів з нирковою недостатністю.	Цефепім виводиться нирками, тому дозу слід зменшувати відповідно до ступеня ураження нирок. Повідомлялося про випадки неврологічних ускладнень, таких як порушення свідомості, ступор, кома, тремор, міоклонія, судоми, енцефалопатія, коли доза не була відповідно зменшена. Більшість випадків спостерігалися у пацієнтів з нирковою недостатністю, які отримували дози цефепіму, що перевищували рекомендовані.	Потрібен ретельний моніторинг функції нирок пацієнта та спостереження за ранніми симптомами неврологічних ускладнень.
Взаємодія з препаратами з нефротоксичним потенціалом.	З огляду на потенційну нефротоксичність та ототоксичність аміноглікозидних антибіотиків, високі дози даних препаратів застосовують одночасно із цефепімом під контролем функції нирок. Застосування цефалоспоринів з діуретиками (наприклад, фуросемід) призводить до підвищення нефротоксичності перших.	Слід уникати комбінації застосування цефепіму з антибіотиками, які мають нефротоксичну дію. У разі одночасного застосування із цефепімом слід контролювати функцію нирок.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
Суперінфекції.	Тривале застосування цефепіму (як і інших антибіотиків) може призводити до розвитку суперінфекції. Необхідно проводити повторну перевірку стану пацієнта. У разі розвитку суперінфекції необхідно розпочати адекватні заходи лікування.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у період вагітності та годування груддю.	Дослідження на тваринах продемонстрували відсутність впливу на репродуктивну функцію і відсутність будь-якого шкідливого впливу на плід. Однак адекватних і добре контрольованих досліджень у вагітних жінок не проводилося, тому лікарський засіб у період вагітності можна призначати тільки тоді, коли очікувана

	користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Цефепім проникає у грудне молоко в дуже невеликій кількості, тому під час лікування годування груддю слід припинити.
Застосування у дітей віком до 2-х місяців.	Діти віком від 1 до 2 місяців. Застосовувати тільки за життєвими показаннями. Вводити у дозі 30 мг/кг маси тіла кожні 12 або 8 годин. Стан дітей з масою тіла до 40 кг, які отримують лікування Цефепімом-Віста, потрібно постійно контролювати.
Ефективність монотерапії цефепімом у пацієнтів із фебрильною нейтропенією.	У пацієнтів із високим ризиком тяжких інфекцій (наприклад, у пацієнтів, які мали в анамнезі трансплантацію кісткового мозку при зниженій його активності, що виникає на тлі злоякісної гематологічної патології з тяжкою прогресуючою нейтропенією) монотерапія може бути недостатньою, тому показана комплексна антимікробна терапія.

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 не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовано.