

# Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

## Цитерал

**(1 таблетка містить: ципрофлоксацину 250 мг (у формі ципрофлоксацину гідрохлориду моногідрату 291,5 мг);**

**1 таблетка містить: ципрофлоксацину 500 мг (у формі ципрофлоксацину гідрохлориду моногідрату 583 мг);**

### *6.2 Складові для загальнодоступного резюме*

#### **6.2.1 Огляд епідеміології захворювання**

Бактерії супроводжували людство упродовж століть й продовжують спричиняти захворювання в всьому світі. Бактеріальні інфекції суттєво впливають на здоров'я окремої людини та суспільства. Особи з порушеною імунною системою, як-от пацієнти з діабетом, особи з важкими захворюваннями та пацієнти, які одержують ліки, що знижують імунний опір організму, більш схильні до важких бактеріальних інфекцій та ускладнень, пов'язаних з ними.

Пневмонія (інфекція, при якій запалюються повітряні мішки в одній або обох легенях) є поширеним захворюванням, яке уражає приблизно 450 мільйонів людей на рік. Пневмонія є однією з основних причин смерті серед усіх вікових груп, яка призвела до 1,4 мільйона смертей у 2010 році (7% від загальної кількості смертей у світі), і була четвертою провідною причиною смерті в світі в 2016 році та призвела до 3,0 мільйонів смертей у всьому світі. Найвищі показники відмічались серед дітей до п'яти років та дорослих старших 75 років. Пневмонія реєструється приблизно в п'ять разів частіше в країнах, що розвиваються, порівняно з розвиненим світом.

#### Бронхолегеневі інфекції при муковісцидозі або при бронхоектазах

В європейських країнах бронхолегеневі інфекції є найчастішою причиною запалення при муковісцидозі або бронхоектазах – хронічних патологічних станах, при яких дихальні шляхи легень аномально розширюються, що призводить до накопичення надлишку слизу та може зробити легені більш вразливими до інфекції. Бронхолегеневі інфекції частіше зустрічаються в південних країнах (Греція, Італія та Іспанія). Нещодавній аналіз, проведений у Греції, показав, що провідною причиною захворювання був туберкульоз.

Хронічна обструктивна хвороба легень (ХОЗЛ), яка є прогресуючими захворюваннями легень, включаючи емфізему (звужені дихальні трубки та пошкоджені повітряні мішки), хронічний бронхіт та незворотну астму, є причиною ранньої смерті, високих показників смертності та значних витрат для систем охорони здоров'я. Прогноз на 2020 рік вказує на те, що ХОЗЛ буде третьою провідною причиною смерті в всьому світі (з 6-ї в 1990 році) і 5-ю провідною причиною втрати років через ранню смерть або інвалідність (12-та в 1990 році). Активне куріння залишається основним фактором ризику, але стають все більш

відомими інші фактори, як-от професійні фактори, інфекції та роль забруднення повітря. Наявність цього захворювання залежить від країни, віку та статі.

Стійкі виділення з середнього вуха через отвір у барабанній перетинці (хронічний гнійний середній отит) є важливою причиною втрати слуху, особливо в країнах, що розвиваються, однак їй можна запобігти. Показано, що глобальний тягар від цього захворювання охоплює 65-330 мільйонів осіб із закладеними вухами, 60% з яких (39-200 мільйонів) страждають від значних порушень слуху. На це захворювання припадає 28000 смертей. Понад 90% тягаря несуть країни Південно-Східної Азії та регіонів Західної частини Тихого океану, Африки. Це захворювання нечасто зустрічається в Америці, Європі, на Близькому Сході та в Австралії.

Хронічний синусит (поширений патологічний стан, при якому порожнини навколо носових ходів (пазух) запалюються та набрякають упродовж щонайменше 12 тижнів, незважаючи на спроби лікування) реєструється в Сполучених Штатах, вражаючи осіб усіх вікових груп. Загальна частота цього захворювання в Сполучених Штатах становить 146 на 1000 населення. У Європі ця патологія реєструється з частотою 10,9%.

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) є найбільш поширеними бактеріальними інфекціями. На них припадало майже 7 мільйонів відвідувань поліклініки та 1 мільйон відвідувань відділення невідкладної допомоги, що призвело до 100000 госпіталізацій. Однак точно оцінити частоту цих захворювань важко, оскільки вони не підлягають реєстрації в США. Жінки значно частіше страждають на ІСШ, ніж чоловіки. Майже кожна з 3 жінок у віці до 24 років матиме щонайменше 1 епізод ІСШ, який потребуватиме антимікробної терапії. Майже в половині всіх жінок упродовж життя спостерігатиметься 1 ІСШ. У літніх людей ці інфекції є другою найпоширенішою формою інфекції, на яку припадає майже 25% всіх інфекцій. З ними пов'язані важливі медичні та фінансові наслідки.

#### Неускладнене запалення сечового міхура

За оцінками, прості ІСШ (у невагітних здорових жінок) зустрічаються з частотою 0,7 інфекції на людину на рік. П'ятдесят відсотків жінок матимуть щонайменше одну ІСШ у певному періоді свого життя.

Виникнення ускладнених ІСШ пов'язане зі специфічними факторами ризику. Наявність бактерій у сечі характерна для 14% жінок з діабетом, але цей показник зазвичай не більший ніж у чоловіків з діабетом.

Частота наявності бактерій у сечі без симптомів у вагітних жінок подібна до такої в невагітних жінок (від 2% до 7%), але має тенденцію до прогресування до симптоматичної ІСШ у 40% вагітних жінок. Частота бактеріурії також має тенденцію до збільшення з віком у жінок і при цьому бактерії в сечі присутні в 80% жінок літнього віку. Бактеріурія рідко зустрічаються серед молодих здорових чоловіків, але може реєструватися в 15% чоловіків літнього віку. ІСШ є найпоширенішими інфекціями в пацієнтів після трансплантації нирки. До 25% цих пацієнтів матимуть ІСШ упродовж першого року після трансплантації.

Бактеріальна інфекція, що викликає запалення нирок, гострий пієлонефрит – ГПН є одним з найпоширеніших захворювань нирок. Цей патологічний стан виникає як ускладнення висхідної інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ), яка поширюється від сечового міхура до нирок та їх збірних систем. Це одна з найпоширеніших позалікарняних бактеріальних інфекцій. Щорічний показник захворюваності становить 15-17 випадків на 10000 осіб у США, і при цьому 80% випадків зустрічаються в жінок. За оцінками, половина всіх жінок мають щонайменше один епізод інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ), включаючи запалення нирок у дорослому віці.

Запалення (набряк) передміхурової залози – це запальний стан, який недостатньо вивчений. Його часто розглядають як хворобу літніх чоловіків, але в США це найпоширеніший урологічний розлад у чоловіків віком <50 років. Хоча справжня причина невідома, за оцінками, бактеріальний набряк передміхурової залози становить приблизно 10% від усіх випадків набряку передміхурової залози.

#### Інфекції, спричинені Neisseria gonorrhoeae

Точний глобальний тягар *N. gonorrhoeae* важко встановити через відсутність діагностичного потенціалу та/або систем звітності в багатьох частинах світу. У 2008 році, за оцінками ВООЗ, глобальна захворюваність на *N. gonorrhoeae* становила 106 мільйонів випадків, що на 21 відсоток більше, ніж у 2005 році. Найбільш поширені райони включали Африку та західну частину Тихого океану (включаючи Китай та Австралію). Частота виявлення *N. gonorrhoeae* під час вагітності коливалася від 1,5 відсотка в Західній та Центральній Африці до 4,9 відсотка в Східній та Південній Африці. Існує кілька потенційних причин зростання глобальних показників гонореї. Наприклад, в деяких регіонах, особливо в країнах Африки на південь від Сахари, на частоту виникнення гонореї може впливати збільшення кількості випадків ВІЛ-інфекції.

Серед мандрівників з розвинених країн, які відвідують країни, що розвиваються, >60% можуть страждати на діарею мандрівників, що становить 40000 мандрівників щодня або >15 мільйонів мандрівників щороку. Діарея мандрівників часто супроводжується іншими симптомами, найчастіше спазмами в животі. Хоча спонтанне одужання відбувається в середньому через 4 дні, у декількох пацієнтів симптоми спостерігаються упродовж тижнів, і все частіше повідомляється, що в деяких пацієнтів пізніше може розвинути синдром подразненого кишечника. Діарея мандрівників загрожує життю лише в виняткових випадках, але часто призводить до втрати працездатності. Як фактори хазяїна (наприклад, вік, поведінка, національність та генетичні фактори), так і фактори навколишнього середовища (насамперед обране місце призначення та готель) відіграють важливу роль в ризику виникнення діареї мандрівників.

Внутрішньочеревна інфекція (ВЧІ) включає різноманітний спектр захворювань. В широкому сенсі цей стан визначається як запалення серозної оболонки, що формує слизову оболонку черевної порожнини, у відповідь на дію мікроорганізмів. ВЧІ класифікуються як неускладнені або ускладнені залежно від ступеня інфекції. Поширеною причиною ВЧІ є запалення апендикса. Щороку в >300000 людей розвивається запалення апендикса, що зумовлює більш ніж 1 мільйон ліжко-днів.

#### Бактеріальні інфекції шкіри та м'яких тканин

Оціночна частота виникнення цих інфекцій становить 24,6 на 1000 людино-років. Оскільки більшість інфекційних процесів зазвичай припиняються упродовж семи-десяти днів, оцінка частоти значно варіюється (серед госпіталізованих пацієнтів становить від 7% до 10%). В контексті невідкладних станів ці інфекції є третьою найпоширенішою патологією діагнозом після болю в грудях та астми. Бактеріальні інфекції шкіри та м'яких тканин частіше реєструються серед чоловіків (від 60% до 70% всіх випадків) та пацієнтів у віці від 45 до 64 років.

Інвазійна інфекція зовнішнього слухового каналу та основи черепа (злоякісний зовнішній отит), яка зазвичай виникає в пацієнтів похилого віку з цукровим діабетом, є дещо ймовірнішою та важчою в тих випадках, коли діабет погано контролюється. Ще рідше така інфекція може розвинути через серйозно порушену імунну систему. Розпочавшись із зовнішнього слухового проходу, інфекція поширюється на кістковий слуховий прохід та м'які тканини углиб кісткового каналу. Нерозпізнана й нелікована, така інфекція може призвести до смерті. За останні 10 років епідеміологія цього стану змінилася. Хоча це

важко точно задокументувати, видається, що цей синдром став діагностуватися частіше, оскільки індекс підозрілості щодо нього в лікарів-загальної практики підвищився. Хоча й рідко, але також спостерігаються випадки цього захворювання в дітей.

Інфекції кісток та суглобів у дорослих часто вимагають повторних та тривалих госпіталізацій і розглядаються як серйозна проблема громадського здоров'я. У Франції ці інфекції реєструються з частотою 54,6 випадків на 100000 населення, частіше в чоловіків. Повторна госпіталізація відбувається в 19% випадків, зі значно тривалішим перебуванням при асоційованих з пристроями інфекціях, ніж при первинних інфекціях (18,9 проти 16,8 днів). Високий економічний тягар цих інфекцій здебільшого був пов'язаний з більш частими та тривалими госпіталізаціями, високим рівнем захворюваності серед населення та складністю надання допомоги.

*B. anthracis* поширена по всьому світу. Невідомо, чи виникла *B. anthracis* природнім шляхом на різних континентах, чи була завезена на деякі з них із корінних місць свого існування. Деякі джерела припускали, що міжнародна торгівля кістковим борошном у ранніх поколіннях могла призвести до занесення цього організму до певних регіонів. У Європі *B. anthracis* існує століттями. Увага, яку європейські вчені приділяли сибірці в ХІХ столітті, свідчить про її важливість в Європі як значно поширеної причини захворювань худоби та людей. Випадки захворювання людей виникали часто не лише в осіб, які контактували з хворими та мертвими тваринами, але й серед працівників промислових підприємств, що переробляли продукти, забруднені спорами сибірки, наприклад, текстильні вироби, що містять волокна тваринного походження. Широке використання вакцин *B. anthracis* згодом стало основою заходів боротьби з сибіркою в тварин та опосередковано в людей.

Нейтропенічна лихоманка – це одноразове підвищення пероральної температури до 38,3 °С або підвищення пероральної температури понад 38,0 °С, що зберігається упродовж більше 1 години в пацієнта з аномально низькою концентрацією нейтрофілів (тип лейкоцитів) у крові. Після початкової оцінки, кожного пацієнта необхідно обстежити на ризик ускладнень важкої інфекції. Дослідники встановили, що при фебрильній нейтропенії відмічається низька кількість бактерій у кровотоці, і приблизно половина пацієнтів одержує рекомендовану терапію. Упродовж 9-річного періоду (2006-2015 рр.) дослідники одержали дані з медичних карт 231 пацієнта. Серед пацієнтів було 372 епізоди цього стану. На думку дослідників, найбільш поширеними локалізаціями інфекції були кров (10,8%) та легені (9,2%), тоді як більшість (72,5%) не мали ідентифікованого джерела інфекції.

## 6.2.2 Резюме користі лікування

Дані 3274 пацієнтів з **інфекціями нижніх дихальних шляхів**, які застосовували Ципрофлоксацин, були включені до 37 опублікованих клінічних досліджень та представлені в огляді літератури. У 94,1% пацієнтів лікування було клінічно успішним, а в 90,9% випадків спостерігалася елімінація бактерій (Ball et al, 1995).

Включено 134 хворих віком 5-64 роки зі **стійким запаленням середнього вуха з дренажем**. *Pseudomonas aeruginosa* була найпоширенішою виявленою бактерією. Було зроблено висновок, що Ципрофлоксацин як і раніше є найбільш чутливим антибіотиком *in vitro* (Afolabi OA, 2012).

Порівнювали ефективність та безпеку двох груп антибіотиків при **бактеріальному запаленні слизової оболонки, яка вистилає пазухи, що** призводить до появи симптомів. Група антибактеріальних засобів широкого спектру (до якої належить Ципрофлоксацин) була пов'язана з підвищеним шансом на клінічний успіх. Елімінація чутливих бактерій,

виділених перед лікуванням, була більш імовірною при застосуванні групи засобів Ципрофлоксацину, ніж при застосуванні групи засобів амоксициліну-клавуланату (Karageorgopoulos et al, 2008).

Було проаналізовано дослідження, що включало 3859 пацієнтів з **інфекцією сечовивідних шляхів**. Найбільш частими початковими дозами Ципрофлоксацину були 400 мг (у вигляді загальної добової дози безпосередньо в вену) та 500 мг (перорально). Через 4 дні терапії симптомів не мали 75,6% пацієнтів, а через 7 днів – 92,0%. Стан 93,9% пацієнтів був оцінений як такий, що покращився або вони вилікувалися наприкінці періоду спостереження (Naber KG et al, 2004).

32 пацієнти з **запаленням системи жовчного міхура та жовчних проток** одержували Ципрофлоксацин безпосередньо в вену з подальшим пероральним прийомом Ципрофлоксацину. Повне клінічне та бактеріологічне одужання спостерігалось в 28 з 32 пацієнтів, а неефективність терапії спостерігалась лише в чотирьох пацієнтів (Karachalios GN et al, 1993).

Ефективність Ципрофлоксацину оцінювали в 21 пацієнта з **інфекцією м'яких тканин**, спричиненою грамнегативною аеробною бактерією. Клінічне одужання відмічали в 16 пацієнтів (76%), а клінічне поліпшення – у решти 5 пацієнтів (24%) (Licitra SM et al, 1987).

Лікування **інфекції, яка вражає зовнішній слуховий прохід та скроневу кістку**, включає системні та місцеві антибіотики в поєднанні з частим видаленням пошкодженої тканини слухового проходу. Ципрофлоксацин показав чудові результати, ймовірно, тому, що він досягає високих концентрацій у кістках та хрящах (Hern JD et al, 1996).

### 6.2.3 Невідомі аспекти щодо користі лікування

Може виникнути здатність певних підтипів бактерій протистояти впливу Ципрофлоксацину, до якого вони колись були чутливі. Виникнення такої резистентності може змінюватися географічно та з часом для окремих видів. Тому бажано мати місцеву інформацію про резистентність бактерій до Ципрофлоксацину, особливо під час лікування важких інфекцій. За необхідності треба звертатися за консультацією до фахівця, якщо місцева резистентність є такою, що користь Ципрофлоксацину принаймні для деяких типів інфекцій викликає сумніви.

### 6.2.4 Резюме проблем безпеки

#### Важливі ідентифіковані ризики

Ризик	Відома інформація	Застереження
Стан, який виникає, коли аортальний клапан серця не закривається щільно, утворюється балоноподібне випинання аорти, і серйозний стан, при якому виникає розрив у внутрішньому шарі головної артерії організму (аорти) (Регургітація серцевого клапана,	Дослідження та повідомлення про випадки вказують на підвищений ризик балоноподібного випинання аорти та серйозного стану, при якому виникає розрив у внутрішньому шарі головної артерії (аорти) організму, особливо в пацієнтів похилого віку, а також	Не можна приймати Ципрофлоксацин пацієнтам, які мають в анамнезі стан, при якому аортальний клапан серця не закривається щільно; пацієнтам, які мають балоноподібне випинання в аорті; а також пацієнтам, які мають серйозний стан, при якому відбувається розрив внутрішнього шару головної

Ризик	Відома інформація	Застереження
аневризма та розшарування аорти)	захворювання аорти та патології серцевої стулки, при якій стулка між лівими камерами серця не закривається повністю, дозволяючи крові просочуватися назад через стулку після прийому фторхінолонів.	артерії організму (аорти), пов'язаний з лікуванням Хінолонами. Ципрофлоксацин необхідно застосовувати лише після ретельної оцінки користі та ризиків та після розгляду інших методів терапії в пацієнтів з сімейним анамнезом балоноподібного випинання при захворюванні аорти або патології серцевої стулки, що спостерігається з народження, або в пацієнтів з діагнозом вже існуючого балоноподібного випинання в аорті та/або серйозного стану, при якому виникає розрив у внутрішньому шарі головної артерії (аорти) організму, або за наявності інших факторів ризику або несприятливих умов. Пацієнти повинні негайно звернутися за невідкладною медичною допомогою, якщо вони відчувають раптовий біль в животі, грудях або спині. Пацієнти повинні негайно звернутися до лікаря у випадку гострої задишки, нового нападу серцебиття або розвитку набряку живота або нижніх кінцівок.
Тривалі, важкі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції на засіб (скелетно-м'язові, нервові, психіатричні та сенсорні)	Дуже рідко в пацієнтів, які одержували хінолони та фторхінолони, повідомлялося про тривалі (тривалі місяці або роки), важкі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції на засіб, що впливають на різні, іноді кілька систем організму (скелетно-м'язові, нервові, психіатричні та сенсорні), незалежно від віку та наявних факторів ризику.	Пацієнти з тривалими, важкими та потенційно незворотними серйозними небажаними реакціями на засіб у анамнезі (скелетно-м'язові, нервові, психічні та сенсорні), пов'язані з лікуванням Хінолоном, не повинні приймати Ципрофлоксацин. Прийом Ципрофлоксацину необхідно негайно припинити при появі перших ознак або симптомів будь-якої серйозної небажаної реакції, а пацієнтам необхідно звернутися до лікаря за порадою.

Ризик	Відома інформація	Застереження

### Важливі потенційні ризики

Відсутні

### Відсутня інформація

Відсутня

### 6.2.5 Резюме заходів з мінімізації ризиків щодо проблем безпеки

Для всіх лікарських засобів існує Інформація про продукт (Інструкція щодо застосування лікарського засобу), в якій лікарі, фармацевти та інші спеціалісти охорони здоров'я зазначають докладну інформацію про те, як застосовувати ліки, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи в цьому документі відомі як звичайні заходи з мінімізації ризиків.

Додаткові заходи з мінімізації ризиків – Поширення прямого листа з інформацією для медичних працівників було заповнено власником реєстраційного посвідчення (МАН), який інформує медичних працівників про ризики регургітації серцевого клапана, аневризми та розшарування аорти, а також про тривалі, важкі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції на засіб (скелетно-м'язові, нервові, психіатричні та сенсорні), про які повідомлялося при системному та інгаляційному застосуванні фторхінолону.

### 6.2.6 Запланований план післяреєстраційних досліджень

#### Перелік досліджень в плані післяреєстраційних досліджень

Дослідження/діяльність (включаючи номер дослідження)	Цілі	Проблеми безпеки/питання ефективності	Статус	Запланована дата подання (проміжних та кінцевих результатів)
Відсутні				

### 6.2.7 Резюме змін, внесених до плану управління ризиками

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
0.1	Квітень 2019	<b>Важливі ідентифіковані ризики:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Подовження інтервалу QTc</li> <li>• Гіперчутливість</li> <li>• Діарея, пов'язана з антибіотиками, включаючи псевдомембранозний коліт</li> <li>• Гепатотоксичність</li> </ul>	Перша версія, подана в рамках початкової заявки на одержання реєстраційного посвідчення. Дата: Квітень 2019

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Загострення міастенії гравіс</li> <li>• Тендиніт та розрив сухожилля</li> <li>• Судоми</li> <li>• Психіатричні реакції</li> <li>• Периферична нейропатія</li> <li>• Фоточутливість</li> <li>• Виділення стійких до ліків ізолятів</li> <li>• Розвиток резистентності <i>Neisseria gonorrhoea</i></li> </ul> <p><b>Важливі потенційні ризики:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Артропатія у дітей та підлітків</li> <li>• Реакція на ліки з еозинофілією та системними симптомами</li> </ul> <p><b>Відсутня інформація</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутня</li> </ul>	
0.2	Жовтень 2019	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Подовження інтервалу QTc</li> <li>• Гіперчутливість</li> <li>• Діарея, пов'язана з антибіотиками, включаючи псевдомембранозний коліт</li> <li>• Гепатотоксичність</li> <li>• Загострення міастенії гравіс</li> <li>• Тендиніт та розрив сухожилля</li> <li>• Судоми</li> <li>• Психіатричні реакції</li> <li>• Периферична нейропатія</li> <li>• Фоточутливість</li> <li>• Виділення стійких до ліків ізолятів</li> <li>• Розвиток резистентності <i>Neisseria gonorrhoea</i></li> </ul> <p><b>Важливі потенційні ризики:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Артропатія у дітей та підлітків</li> <li>• Реакція на ліки з еозинофілією та системними симптомами</li> </ul> <p><b>Відсутня інформація</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутня</li> </ul>	Внесення змін у відповідні розділи згідно з коментарем Державного експертного центру. Дата: Жовтень 2019
2.0	Червень 2025	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Регургітація серцевого клапана, аневризма та розшарування аорти</li> <li>• Тривалі, важкі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції на засіб (скелетно-м'язові, нервові, психіатричні та сенсорні)</li> </ul> <p><b>Важливі потенційні ризики:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутні</li> </ul>	Внесено зміни до відповідних розділів після видалення кількох ризиків зі списку проблем безпеки. Внесено зміни до відповідних розділів щодо aRMM, які було розповсюджено двічі, у 2020 та 2023 роках, шляхом публікації на вебсайті ДЕЦ. aRMM мала форму прямого повідомлення медичним працівникам (ДНРС), щоб забезпечити належне повідомлення інформації та рекомендацій в

		<b>Відсутня інформація</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Відсутня</li> </ul>	Інструкції із застосування, зокрема щодо ризиків регургітації серцевого клапана та тривалих, важких та потенційно незворотних серйозних побічних реакцій на ліки, що впливають на опорно-рухову, нервову, психіатричну системи та органи чуття. Дата: червень 2025 року
2.1	Листопад 2025	<b>Важливі ідентифіковані ризики</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Регургітація серцевого клапана, аневризма та розшарування аорти</li> <li>Тривалі, важкі та потенційно незворотні серйозні побічні реакції на засіб (скелетно-м'язові, нервові, психіатричні та сенсорні)</li> </ul> <b>Важливі потенційні ризики:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Відсутні</li> </ul> <b>Відсутня інформація</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Відсутня</li> </ul>	Внесено зміни у відповідних розділах згідно з зауваженням Державного експертного центру. Дата: листопад 2025 року