

Додаток 14  
до Порядку здійснення фармаконагляду  
(пункт 6 глави 4 розділу V)

**СТРУКТУРА**  
**плану управління ризиками**

Частина I. Загальна інформація

Частина II. Специфікація з безпеки

Модуль CI. Епідеміологія показань до застосування та цільова(і)  
популяція(ї)

Модуль CII. Доклінічна частина специфікації з безпеки

Модуль CIII. Експозиція пацієнтів, залучених до клінічних випробувань

Модуль CIV. Популяції, які не вивчались під час клінічних випробувань

Модуль CV. Післяреєстраційний досвід

Модуль CVI. Додаткові вимоги України, ЄС до специфікації з безпеки

Модуль CVII. Ідентифіковані та потенційні ризики

Модуль CVIII. Резюме проблем безпеки

Частина III. План з фармаконагляду

Частина IV. Плани щодо післяреєстраційних досліджень ефективності

Частина V. Заходи з мінімізації ризиків

Частина VI. Резюме плану управління ризиками

Частина VII. Додатки

**ВИМОГИ**  
**щодо надання інформації у плані управління ризиками**

Вид нової заяви	Частина I	Частина II – Модуль CI	Частина II – Модуль CII	Частина II – Модуль CIII	Частина II – Модуль CIV	Частина II – Модуль CV	Частина II – Модуль CVI	Частина II – Модуль CVII	Частина II – Модуль CVIII	Частина III	Частина IV	Частина V	Частина VI	Частина VII
Нова діюча речовина	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Біоподібний лікарський засіб	√	*	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Інформована згода	√	√	√	√	√	√	√	√	√	**	**	√	**	√
Генеричний лікарський засіб	√	*	*	*	*	*	*	*	√	**	**	√	**	√
Гібридні лікарські засоби	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Фіксовані комбінації	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Добре вивчене медичне застосування**	√	√	**	**	**	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Така сама діюча речовина**	√	√	**	**	**	√	√	√	√	√	√	√	√	√

Для гібридних лікарських засобів або фіксованих комбінацій у модулях CII (доклінічна частина) та CIII (експозиція клінічних досліджень) потрібно навести тільки дані про фіксовану комбінацію або про відмінності порівняно з референтним лікарським засобом.

\* Не вимагається.

\*\* Модифіковані вимоги.

**ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ**  
(титульна сторінка)

Назва активного фармацевтичного інгредієнта за міжнародною непатентованою назвою	
Фармакотерапевтична група. Код АТХ	
Найменування власника реєстраційного посвідчення/заявника	
Лікарські засоби, вакцини, туберкулін, на які поширюється план управління ризиками	1. 2. 3. ...
Торговельна(і) назва(и) лікарського(их) засобу(ів), вакцини (вакцин), туберкуліну	

Дата подання плану управління ризиками

\_\_\_\_\_ (дд/мм/рр)

Номер версії \_\_\_\_\_

Дата остаточного підписання плану управління ризиками

\_\_\_\_\_ (дд/мм/рр)

**ОГЛЯД ЛІКАРСЬКИХ(ОГО) ЗАСОБІВ(У), ВАКЦИН(И), ТУБЕРКУЛІНУ\*,  
НА ЯКІ ПОШИРЮЄТЬСЯ ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ**

Назва частини плану управління ризиками	Назва модуля/додатка ПУР	Дата останнього перегляду плану управління ризиками	Номер версії останнього перегляду плану управління ризиками**
1	2	3	4
ЧАСТИНА I. Загальна інформація	Адміністративні дані		
ЧАСТИНА II. Специфікація з безпеки	Модуль CI. Епідеміологія показань для застосування та цільова(і) популяція(ї)		
	Модуль CII. Доклінічна частина специфікації з безпеки		
	Модуль CIII. Експозиція пацієнтів, залучених до клінічних випробувань		
	Модуль CIV. Популяції, які не вивчались під час клінічних випробувань		
	Модуль CV. Післяреєстраційний досвід		
	Модуль CVI. Додаткові вимоги України, ЄС до специфікації з безпеки		
	Модуль CVII. Ідентифіковані та потенційні ризики		
	Модуль CVIII. Резюме проблем з безпеки		
ЧАСТИНА III. План з фармаконагляду (у тому числі післяреєстраційні дослідження з безпеки)			
ЧАСТИНА IV. Плани щодо післяреєстраційних досліджень ефективності			

1	2	3	4
<p>ЧАСТИНА V. Заходи з мінімізації ризиків (включно з оцінкою ефективності діяльності з мінімізації ризиків)</p>			
<p>ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками</p>			
<p>ЧАСТИНА VII. Додатки***</p>	<p>Додаток 1. Основна інформація плану управління ризиками в структурованому електронному форматі (якщо застосовано)</p>		
	<p>Додаток 2. Затвержені (діючі) або пропоновані (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка</p>		
	<p>Додаток 3. Міжнародний реєстраційний статус лікарського засобу</p>		
	<p>Додаток 4. Стислий огляд (синопсис) протоколу клінічного випробування, що триває, або завершеного клінічного випробування</p>		
	<p>Додаток 5. Стислий огляд (синопсис) протоколу фармаоепідеміологічного дослідження, що триває, або завершеного фармаоепідеміологічного дослідження</p>		

1	2	3	4
	Додаток 6. Протоколи досліджень, що тривають, та пропонованих досліджень, що зазначені в категоріях 1-3 розділу «Зведена таблиця додаткових заходів з фармаконагляду» частини III плану управління ризиками		
	Додаток 7. Спеціальні форми для подальшого збору (follow-up) інформації щодо спостереження за випадком побічної реакції		
	Додаток 8. Протоколи досліджень, що тривають, та пропонованих досліджень, що зазначені в частині IV плану управління ризиками		
	Додаток 9. Стислий огляд (синопсис) звітів про дослідження, що зазначені в частинах III, IV плану управління ризиками		
	Додаток 10. Деталізована інформація щодо додаткових заходів з мінімізації ризиків (якщо такі були)		
	Додаток 11. Приклади макетів матеріалів для медичних працівників та пацієнтів		
	Додаток 12. Інші супровідні/допоміжні дані		

\*Далі – лікарський засіб.

\*\*Для нової версії плану управління ризиками номер версії зазначається кожного разу при оновленні такого плану управління ризиками. У разі якщо інформація у деяких модулях/частинах плану управління ризиками не надається,

графу «Дата останнього перегляду плану управління ризиками» не заповнюється, а у графі «Номер версії останнього перегляду плану управління ризиками» зазначається «Не застосовано».

\*\*\* Додатки 1-3, 10, 11 надаються для кожного лікарського засобу, що включений до плану управління ризиками.

## **ЧАСТИНА I. ЗАГАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ**

### **АДМІНІСТРАТИВНІ ДАНІ**

Прізвище, ім'я, по батькові уповноваженої особи, відповідальної за фармаконагляд	
Підпис уповноваженої особи, відповідальної за фармаконагляд	
Контактна особа з питань, пов'язаних з планом управління ризиками	
Адреса електронної пошти або телефон контактної особи	

### **ОГЛЯД ВЕРСІЙ**

Номер останньої погодженої версії плану управління ризиками:	
номер версії	
погоджений в рамках	(вказується процедура погодження)

### **ПОТОЧНА ВЕРСІЯ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ, ЩО ОЦІНЮЄТЬСЯ**

Номер версії плану управління ризиками	Дата подання	Процедура подання
--	--------------	-------------------

<b>Торговельна назва</b>	
<b>Процедура реєстрації</b>	
<b>Стислий опис лікарського засобу:</b>	
<b>Анатомо-терапевтично-хімічна класифікація</b>	
<b>Стислий виклад механізму дії</b>	
<b>Важлива інформація про склад лікарського засобу</b> (зазначається інформація про склад лікарського засобу: активний фармацевтичний інгредієнт та його походження (наприклад, біологічне чи інше), допоміжні речовини або компоненти вакцин)	
<b>Показання до застосування: затверджені (поточні) (якщо є); пропонувані до затвердження (якщо є)</b>	
<b>Дозування і спосіб застосування: затверджені (поточні) (якщо є); пропонувані до затвердження (якщо є)</b>	
<b>Лікарська форма (форма випуску) і кількість</b>	
<b>Країна і дата першої реєстрації лікарського засобу</b>	
<b>Країна і дата першого запуску у виробництво лікарського засобу</b>	
<b>Країна і дата першої реєстрації лікарського засобу в ЄС</b>	

**ЧИ Є ЦЕЙ ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ПРЕДМЕТОМ ДОДАТКОВОГО  
МОНІТОРИНГУ**

<b>ТАК</b> <input type="checkbox"/>	<b>НІ</b> <input type="checkbox"/>
-------------------------------------	------------------------------------



## ЧАСТИНА II. СПЕЦИФІКАЦІЯ З БЕЗПЕКИ

### МОДУЛЬ СІ. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ПОКАЗАНЬ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ТА ЦІЛЬОВА(І) ПОПУЛЯЦІЯ(І)

(заповнюється для кожного показання)

<b>Показання до застосування</b>	
<b>Торговельна назва лікарського засобу</b>	

Якщо лікарський засіб призначений для профілактики або лікування одного захворювання (наприклад, малярія), але використовується в комбінації з іншими видами терапії (наприклад, антинеопластичні препарати), доцільно навести «пов'язані» показання разом.

Якщо показання спрямоване на частину популяції пацієнтів із захворюванням, потрібно надати інформацію як для цільової популяції, так і для захворювання в цілому (наприклад, для пацієнтів з метастатичним раком молочної залози, які мають невдалі результати одного або більше попередніх лікувань).

Якщо хвороба може виникати у осіб обох статей, незважаючи на переважання в одній із них, інформація надається для обох статей (наприклад, рак молочної залози) за умови, що цей лікарський засіб не протипоказаний для однієї із статей.

#### СІ.1. Епідеміологія захворювання

<b>Показання до застосування</b>	
<b>Захворюваність</b>	
<b>Поширеність</b>	
<b>Демографічні дані цільової популяції</b>	
<b>Важливі супутні захворювання у цільовій популяції</b> (зазначаються важливі супутні захворювання в цільовій популяції, якщо можливо (наприклад, лікарський засіб для лікування раку простати: цільова популяція - чоловіки старше 50 років, але в цьому віці збільшується ризик інфаркту міокарда. Для визначення, чи підвищує застосування лікарського засобу ризик розвитку інфаркту міокарда, важливо знати, скільки випадків інфаркту міокарда очікується в цільовій популяції (в ідеалі) або у чоловіків цієї самої вікової групи, які не застосовують лікарський засіб. Оцінка ризику у цільовій популяції порівняно з такою віковою групою може бути дуже важлива, якщо саме захворювання підвищує ризик	

будь-яких небажаних явищ))	
<b>Відмінності в епідеміології в різних регіонах (країнах світу) з акцентом на епідеміологію в Україні в межах показань до застосування</b> (у разі наявності відмінностей у різних країнах надається їх аналог, якщо можливо, наводяться дані з розподілом за віком, статтю, расою та/або етнічним походженням)	
<b>Фактори ризику виникнення захворювання</b> (зазначаються фактори ризику, що сприяють виникненню захворювання, якщо можливо (наприклад, стать, вік, вага, шкідливі звички, фізичні або емоційні перевантаження, надмірне заняття спортом, гіподинамія, супутні захворювання, прийом лікарського засобу, недоїдання, обтяжений алергоанамнез, генний поліморфізм тощо))	
<b>Основні методи лікування</b> (зазначаються методи лікування, які, як правило, використовуються при лікуванні цього захворювання)	
<b>Смертність (природна динаміка)</b> (зазначається, якими є показники смертності при цьому захворюванні, якщо можливо)	

### СІ.2. Супутнє лікування в цільовій популяції

Зазначається, які супутні лікарські засоби часто використовуються з лікарським засобом, з приводу якого створюється план управління ризиками, для лікування захворювання або його ускладнень (наприклад, антигіпертензивні препарати часто використовуються разом з гіпоглікемічними лікарськими засобами у хворих на цукровий діабет тощо)

### СІ.3. Важливі супутні захворювання, виявлені у пацієнтів цільової популяції

Зазначається, які супутні захворювання зустрічаються у цільової популяції. Якщо є можливим, надаються дані про захворюваність, поширеність і смертність від супутніх захворювань у пацієнтів цільової популяції. Якщо частота супутніх захворювань, які, зазвичай, зустрічаються у пацієнтів цільової популяції, збільшилася порівняно із захворюваністю на цю патологію в загальній популяції того самого віку/статі, це має бути спеціально обумовлено (наприклад, у пацієнтів, хворих на ревматоїдний артрит, які застосовують лікарський засіб з метою його лікування, захворюваність на ішемічну хворобу серця збільшується порівняно з пацієнтами, які не хворіють на ревматоїдний артрит, того самого віку і статі).

## МОДУЛЬ СІ. ДОКЛІНІЧНА ЧАСТИНА СПЕЦИФІКАЦІЇ З БЕЗПЕКИ

У цьому модулі надається резюме важливих висновків щодо безпеки лікарського засобу за даними неклінічних досліджень. Зазначаються негативні

результати і потенціал їх впливу на цільову популяцію (наприклад, негативний токсичний вплив на репродуктивну функцію). У цьому модулі мають надаватися дані, наведені нижче (але не виключно).

<b>Основні висновки щодо безпеки за даними неклінічних досліджень</b>	<b>Важливість для застосування у людини</b>
Токсичність, у тому числі: токсичність при одноразовому і повторному введенні дози; репродуктивна токсичність (обумовлюється, якщо лікарський засіб може застосовуватися у жінок дітородного віку); експериментальна токсичність; нефротоксичність; гепатотоксичність; генотоксичність; канцерогенність	
Загальна фармакологія: з боку серцево-судинної системи (у тому числі щодо збільшення QT-інтервалу); з боку нервової системи; тощо	
Механізми взаємодії з іншими лікарськими засобами	
Інша інформація, що стосується токсичності, або дані щодо токсичності	

Надаються, якщо необхідно, додаткові дані за результатами неклінічних досліджень, якщо лікарський засіб буде використовуватися у спеціальних популяціях.

### **СП.1. Висновки згідно з даними за результатами неклінічних досліджень**

Зазначаються проблеми безпеки згідно з даними за результатами неклінічних досліджень, що:

- були підтверджені клінічними даними;
- не були належним чином спростовані клінічними даними;
- потребують подальших досліджень;
- значення яких невідомо.

<b>Проблеми безпеки</b>	<b>Перелік</b>
Важливі ідентифіковані ризики (підтверджені клінічними даними)	

Важливі потенційні ризики (які не були належним чином спростовані клінічними даними або значення яких невідомо)	
Відсутня інформація	

Ці дані з безпеки мають бути перенесені/відображені в модулі CVIII частини II.

## **МОДУЛЬ СШ. ЕКСПОЗИЦІЯ ПАЦІЄНТІВ, ЗАЛУЧЕНИХ ДО КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ**

### **СШ.1. Стислий огляд «життєвого» циклу лікарського засобу**

Надається детальна інформація про те, як затверджені (поточні) показання і популяції змінювалися протягом життєвого циклу лікарського засобу. Така інформація має включати:

оригінальні показання/торговельну(і) назву(и) лікарського(их) засобу(ів);  
нові популяції (наприклад, розширення показань/нові(ий) лікарські(ий) засоби(іб);

будь-які інші важливі зміни (наприклад, зміни способу уведення).

### **СШ.2. Експозиція пацієнтів, які брали участь у клінічних випробуваннях**

Надається інформація згідно з наведеними нижче таблицями для кожного показання, а також зведена таблиця, в якій зазначається загальна експозиція. Де можливо, кожна таблиця заповнюється з урахуванням експозиції пацієнтів відносно лікарського засобу:

тільки популяція, залучена в рандомізованих сліпих клінічних випробуваннях;

вся популяція, залучена до клінічних досліджень (включаючи клінічні дослідження щодо розширення популяції для застосування лікарського засобу).

Наведені в таблицях дані мають бути зведеними, тобто окремі таблиці для кожного випробування не складаються, крім випадків, коли за певних обґрунтованих причин деякі дані не повинні бути об'єднані (причини зазначаються). Коли причиною надання оновленого плану управління ризиками є нова популяція (або розширення показань, або новий лікарський засіб з тим самим активним фармацевтичним інгредієнтом) або нова доза чи лікарська форма, нові дані необхідно спочатку навести окремо, а потім також включити їх до зведених таблиць.

Дані надаються або у вигляді таблиць, або у вигляді графіків. Наведений нижче розподіл за категоріями є прикладом і залежатиме від лікарського засобу. У разі якщо пацієнти брали участь у більше ніж одному випробуванні, вони повинні бути включені до таблиць лише один раз за віком, статтю, етнічною групою (наприклад, відкриті випробування). Якщо існує різниця в

загальній кількості пацієнтів згідно з таблицями, такі таблиці мають супроводжуватися поясненням причини розбіжностей.

Якщо лікарський засіб має тільки одне показання, таблиці 2, 4, 7, 9, 11 не надаються. У разі якщо план управління ризиками складається тільки для одного лікарського засобу, таблиця 6 не надається.

<b>Таблиця 1. Тривалість впливу на пацієнтів (за показаннями)</b>		
<b>Показання 1 (пацієнто-час вказується тільки для фінальної та загальної тривалості впливу на пацієнтів)</b>		
Тривалість впливу на пацієнтів (принаймні)	Кількість пацієнтів	Пацієнто-час
1 місяць		
3 місяці		
6 місяців		
12 місяців і так далі		
Усього пацієнто-часу		

<b>Показання 2 (пацієнто-час вказується тільки для фінальної та загальної тривалості впливу на пацієнтів)</b>		
Тривалість впливу на пацієнтів (принаймні)	Кількість пацієнтів	Пацієнто-час
1 місяць		
3 місяці		
6 місяців		
12 місяців і більше		
Усього пацієнто-часу		

<b>Таблиця 2. Тривалість впливу на пацієнтів (для всіх пацієнтів)</b>		
<b>Тривалість впливу на всіх пацієнтів (пацієнто-час вказується тільки для фінальної та загальної тривалості впливу на пацієнтів)</b>		
Тривалість впливу на пацієнтів (принаймні)	Кількість пацієнтів	Пацієнто-час
1 місяць		
3 місяці		
6 місяців		
12 місяців і більше		
Усього пацієнто-часу		

<b>Таблиця 3. Розподіл пацієнтів з урахуванням застосованої дози (за</b>
--

<b>показаннями)</b>		
<b>Показання 1</b>		
Прийняті дози	Кількість пацієнтів	Пацієнто-час
Доза 1		
Доза 2 і так далі		
Усього		
<b>Показання 2</b>		
Прийняті дози	Кількість пацієнтів	Пацієнто-час
Доза 1		
Доза 2 і так далі		
Усього		

<b>Таблиця 4. Загальний розподіл пацієнтів з урахуванням застосованої дози (за показаннями)</b>		
Для всіх пацієнтів		
Прийняті дози	Кількість пацієнтів	Пацієнто-час
Доза 1		
Доза 2 і так далі		
Усього		

Розподіл даних за віковими групами залежатиме від цільової популяції. Потрібно уникати таких штучних категорій, як (наприклад) <65, >65. Дані в педіатричній віковій групі мають бути розподілені за категоріями (наприклад, згідно з ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE. CLINICAL INVESTIGATION OF MEDICINAL PRODUCTS IN THE PEDIATRIC POPULATION). Аналогічно дані про літніх пацієнтів мають бути розподілені на такі категорії, як 65 - 69 років; 70 - 74 роки; 75 - 79 років. Для препаратів, що мають тератогенний вплив, розподіл за віковими категоріями жіночої популяції має бути пов'язаний з дітородним віком. Якщо план управління ризиками складається для більше ніж одного лікарського засобу, складаються зведені таблиці для всієї популяції для кожного лікарського засобу, а також зведена таблиця.

<b>Таблиця 5. Розподіл пацієнтів за віком та статтю (за показаннями)</b>				
<b>Показання 1</b>				
Вікова група	Кількість пацієнтів		Пацієнто-час	
	Ч	Ж	Ч	Ж
Вікова група 1				
Вікова група 2 і так далі				
Усього				

<b>Показання 2</b>				
<b>Вікова група</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>		<b>Пацієнто-час</b>	
	<b>Ч</b>	<b>Ж</b>	<b>Ч</b>	<b>Ж</b>
Вікова група 1				
Вікова група 2 і так далі				
Усього				

<b>Таблиця 6. Розподіл пацієнтів за віком та статтю (для лікарського засобу)</b>				
<b>Загальна популяція для лікарського засобу № 1</b>				
<b>Вікова група</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>		<b>Пацієнто-час</b>	
	<b>Ч</b>	<b>Ж</b>	<b>Ч</b>	<b>Ж</b>
Вікова група 1				
Вікова група 2 і так далі				
Усього				
<b>Загальна популяція для лікарського засобу № 2</b>				
<b>Вікова група</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>		<b>Пацієнто-час</b>	
	<b>Ч</b>	<b>Ж</b>	<b>Ч</b>	<b>Ж</b>
Вікова група 1				
Вікова група 2 і так далі				
Усього				

<b>Таблиця 7. Загальний розподіл пацієнтів за віком та статтю (усього)</b>				
<b>Вся популяція</b>				
<b>Вікова група</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>		<b>Пацієнто-час</b>	
	<b>Ч</b>	<b>Ж</b>	<b>Ч</b>	<b>Ж</b>
Вікова група 1				
Вікова група 2 і так далі				
Усього				

<b>Таблиця 8. Розподіл за етнічним чи расовим походженням (за показаннями)</b>		
<b>Показання 1</b>		
<b>Етнічне/расове походження</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Пацієнто-час</b>
Етнічне походження 1		
Етнічне походження 2 і так далі		
Усього		
<b>Показання 2</b>		

<b>Етнічне/расове походження</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Пацієнто-час</b>
Етнічне походження 1		
Етнічне походження 2 і так далі		
Усього		

<b>Таблиця 9. Загальний розподіл за етнічним чи расовим походженням (усього)</b>		
<b>Уся популяція</b>		
<b>Етнічне/расове походження</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Пацієнто-час</b>
Етнічне походження 1		
Етнічне походження 2 і так далі		
Усього		

<b>Таблиця 10. Розподіл за особливими популяціями (за показаннями)</b>		
<b>Показання 1</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Пацієнто-час</b>
Вагітні жінки		
Жінки, які годують груддю		
Пацієнти з порушенням функції нирок (яке саме порушення)		
Пацієнти з порушенням функції печінки (яке саме порушення)		
Пацієнти з порушеннями з боку серцево-судинної системи (яке саме порушення)		
Частина популяції з генетичним поліморфізмом (вказати, яким саме)		
Імунокомпрометовані пацієнти		
<b>Показання 2</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Пацієнто-час</b>
Вагітні жінки		
Жінки, які годують груддю		
Пацієнти з порушенням функції нирок (специфікувати або категоризувати)		
Пацієнти з порушенням функції печінки (специфікувати або категоризувати)		
Пацієнти з порушеннями з боку серцево-судинної системи (специфікувати або категоризувати)		



Частина популяції з генетичним поліморфізмом (зазначити, яким саме)		
Імунокомпрометовані пацієнти		

<b>Таблиця 11. Загальний розподіл за спеціальними популяціями (усього)</b>		
<b>Загальна популяція</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Пацієнто-час</b>
Вагітні жінки		
Жінки, які годують груддю		
Пацієнти з порушенням функції нирок (специфікувати або категоризувати)		
Пацієнти з порушенням функції печінки (специфікувати або категоризувати)		
Пацієнти з порушеннями з боку серцево-судинної системи (специфікувати або категоризувати)		
Частина популяції з генетичним поліморфізмом (зазначити, яким саме)		
Імунокомпрометовані пацієнти		

### **МОДУЛЬ СІV. ПОПУЛЯЦІЇ, ЯКІ НЕ ВИВЧАЛИСЬ ПІД ЧАС КЛІНІЧНИХ ВИПРОБУВАНЬ**

Надаються дані щодо обмеження популяції, що вивчалась під час клінічних випробувань, в частині прогнозування безпеки лікарського(их) засобу(ів) на фармацевтичному ринку. Припущення і міркування, наведені в модулі СІV.3, мають враховувати специфіку лікарського(их) засобу(ів) і його (їх) передбачуваного використання, тому можуть включати інші категорії, що досліджувалися обмежено або не досліджувалися взагалі. Обмеження можуть також виникати через застосування в різних умовах.

#### **СІV.1. Обмеження виявлення побічних реакцій, загальні для програм клінічних випробувань**

Під час клінічних випробувань через наявність відомих обмежень (швидше за все) не можуть бути виявлені види побічних реакцій, що зазначені нижче. Залежно від кількості пацієнтів, які брали участь у клінічних випробуваннях, тривалості експозиції, сумарної дози лікарського(их) засобу(ів),

дії лікарського(их) засобу(ів) тощо потрібно обумовити, які саме побічні реакції можна виявити.

<b>Здатність виявлення побічних реакцій</b>	<b>Обмеження програми клінічних випробувань</b>	<b>Наслідки для цільової популяції</b>
Рідкісні побічні реакції (може бути доцільним обрання інших методів визначення частоти розвитку побічних реакцій)	(наприклад, 12600 пацієнтів піддавалися впливу лікарського засобу протягом всієї програми клінічних випробувань)	(наприклад, побічні реакції з частотою більше ніж 1 на 4200 пацієнтів могли бути виявлені у випадку, коли не було фонових випадків)
Побічні реакції внаслідок тривалого застосування	(наприклад, 3000 жінок приймали препарат X більше 4 років і у них не було виявлено жодного випадку карциноми ендометрію. У 42 жінок, які приймали препарат X, спостерігалася гіперплазія ендометрію порівняно з 35 жінками в групі без експозиції (2000))	(наприклад, згідно з отриманими даними препарат X не впливає на проліферацію ендометрію протягом перших 4 років лікування. Передбачається, що препарат X (наводиться, що саме передбачається))
Побічні реакції внаслідок кумулятивного ефекту	(наприклад, специфічна органна токсичність)	
Побічні реакції, що мають тривалий латентний період		

#### **СІV.2. Вплив критеріїв виключення згідно з програмою клінічних випробувань**

Надаються критерії виключення при проведенні клінічних випробувань. Інформація щодо критеріїв виключення має відображати їх вплив на програму клінічних випробувань та результати лікування цільової популяції.

<b>Критерії виключення, що є протипоказаннями до застосування</b>	
<b>Критерії</b>	<b>Значення для цільової популяції</b>
1	
2 і так далі	

<b>Критерії виключення, що не є протипоказаннями до застосування</b>		
<b>Критерії</b>	<b>Причина, через яку критерії віднесені до критеріїв виключення</b>	<b>Обґрунтування для невиконання критеріїв протипоказань до застосування</b>
1		
2 і так далі		

### **СІV.3. Обмеження стосовно популяцій, які (як правило) недостатньо визначені в програмах клінічних випробувань**

Перелічені нижче категорії популяцій недостатньо висвітлені в програмах клінічних випробувань. Їх актуальність залежатиме від лікарського(их) засобу(ів), показань до застосування і програми клінічних випробувань. Можуть бути й інші обов'язкові для врахування категорії.

#### **1. Діти.**

Особлива увага приділяється досвіду застосування в різних педіатричних вікових групах (наприклад, згідно з розподілом за ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE. CLINICAL INVESTIGATION OF MEDICINAL PRODUCTS IN THE PEDIATRIC POPULATION), оскільки такі пацієнти перебувають на різних фізіологічних та анатомічних стадіях розвитку. Якщо педіатричний досвід застосування обмежений певними віковими категоріями, слід обумовити наслідки для інших педіатричних вікових груп:

- недоношені;
- новонароджені (від народження до 27 днів);
- немовлята і малюки (від 28 днів до 23 місяців);
- діти (від 2 років до (наприклад) 11 років);
- підлітки (наприклад, з 12 до 18 років).

#### **2. Літні пацієнти.**

Обумовлюються наслідки застосування у пацієнтів 65 років і старше з належним розглядом початкового діапазону цього вікової групи. Ефект індивідуальних супутніх захворювань має обговорюватися в наступних розділах, але в цьому розділі потрібно розглянути вплив безлічі (помірних) супутніх захворювань, а також побічних реакцій, що потребують особливої уваги у літніх людей.

Застосування лікарського(их) засобу(ів) у різних вікових групах (наприклад, 65 - 69 років; 70 - 74 роки; 75 - 79 років).

Необхідність лабораторного скринінгу перед застосуванням лікарського(их) засобу(ів).

Вплив декількох супутніх захворювань.

ПР, що потребують особливої уваги у літніх людей (наприклад, запаморочення, вплив на ЦНС).

Вплив застосування декількох лікарських засобів.

### **3. Вагітні жінки та/або жінки, які годують груддю.**

Якщо цільова популяція включає жінок дітородного віку, варто обумовити наслідки для вагітності та/або годування груддю. Якщо застосування контрацепції було критерієм включення в клінічне випробування, цей пункт має містити також таке:

кількість вагітностей і їх результат;

аналіз того, чому заходи контрацепції не подіяли (була це людська помилка чи взаємодія лікарських засобів (наприклад, з пероральними контрацептивами));

наслідки застосування в менш контрольованих умовах (наприклад, чи матимуть засоби контрацепції, ефективні у відносно суворих умовах проведення клінічного випробування, таку саму ефективність у реальному житті) і, якщо необхідно, пропозиції щодо поліпшення.

### **4. Пацієнти з порушенням функції печінки.**

### **5. Пацієнти з порушенням функції нирок.**

### **6. Пацієнти з іншими супутніми захворюваннями, наприклад:**

з порушеннями з боку серцево-судинної системи;

імунокомпрометовані пацієнти (з імунодефіцитом), включаючи пацієнтів з трансплантацією органів.

### **7. Пацієнти, тяжкість захворювання яких відрізняється від критеріїв залучення пацієнтів до клінічних випробувань.**

### **8. Частина популяції з відомим та відповідним поліморфізмом.**

У випадках, коли необхідно, аналізується ступінь фармакогенетичних ефектів і наслідків застосування генетичних біомаркерів в цільовій популяції. Вказуються результати застосування у пацієнтів з певним генетичним маркером/специфічною мутацією чи без або з невідомим статусом, зокрема, коли показання до застосування потребують проведення генетичного тестування.

### **9. Пацієнти з різним расовим та/або етнічним походженням.**

Обумовлюються результати застосування препарату пацієнтами різного расового та/або етнічного походження. Зокрема, відмінності в частоті або типах варіантів гена для ензимів метаболізму лікарського(их) засобу(ів) можуть призвести до важливих відмінностей у фармакокінетиці та/або частоті розвитку побічних реакцій. Такі відмінності в частоті окремих алелів можуть мати наслідки у разі застосування лікарського(их) засобу(ів) або бути передумовою для тестування перед призначенням у окремих частин популяції (наприклад, HLA-B\* 1502 алель пов'язаний з розвитком серйозних побічних реакцій з боку

шкіри при застосуванні карбамазепіну і виявляється приблизно в 10 % деяких азійських популяцій, але рідко у людей європеїдної раси).

#### **СІV.4. Висновки щодо популяцій, які не вивчалися під час клінічних випробувань, та інші обмеження програми клінічних випробувань**

##### **Відсутня інформація**

У разі якщо відсутня інформація згідно з протоколом клінічних випробувань може становити суттєвий ризик для цільової популяції, такий факт вважається проблемою безпеки і має бути описаний в цьому розділі. Якщо відсутня інформація була добре вивчена поза програмою клінічних випробувань, про це необхідно зазначити (з перехресним посиланням на відповідний розділ плану управління ризиками) в коментарях. Лише проблеми безпеки, які все ще не вирішено, мають бути перенесені до модуля СVІІІ частини ІІ плану управління ризиками.

<b>Проблеми безпеки, пов'язані з обмеженнями програми клінічних випробувань</b>		<b>Стан вирішення проблеми</b>
<b>проблема безпеки</b>	<b>коментар</b>	<b>та/ні</b>
1		
2		
...		

#### **МОДУЛЬ СV. ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНИЙ ДОСВІД**

Метою цього модуля є надання інформації про кількість пацієнтів, які зазнали впливу лікарського(их) засобу(ів) в післяреєстраційний період, про дані щодо його застосування в клінічній практиці (застосування за затвердженими показаннями і не за показаннями, включаючи застосування у спеціальних популяціях, зазначених в модулі СІV плану управління ризиками). Надається стисла інформація про кількість пацієнтів, залучених до клінічних досліджень, що тривають або завершені, які проводяться або з метою вивчення проблеми безпеки, або з метою вивчення застосування лікарського(их) засобу(ів). В деяких випадках детальні дані можуть бути недоступні. Наведені нижче таблиці є прикладами для пояснення, як саме можуть надаватися наявні дані. У цьому модулі також має бути надано детальну інформацію про важливі заходи, вжиті для оновлення інформації про безпеку лікарського(их) засобу(ів).

##### **СV.1. Заходи, вжиті регуляторними органами та/або власником реєстраційного посвідчення/заявником з питань безпеки**

Надається перелік усіх значущих регуляторних заходів з питань безпеки (у тому числі з ініціативи власника реєстраційного посвідчення/заявника), вжитих у будь-якій країні. Важливі регуляторні заходи включають (але не

виключно) обмеження затверджених показань до застосування, нові протипоказання, нові чи посилені попередження в розділах «Особливості застосування» та/або «Належні заходи з безпеки» інструкції для медичного застосування/короткої характеристики лікарського засобу або будь-яку дію щодо призупинення чи відкликання дозволу на маркетинг.

Такий перелік має бути кумулятивним, але вжиті нещодавно заходи (з моменту останнього оновлення цього модуля) повинні бути наведені спочатку окремо, а потім – у зведеному переліку. Заходи з безпеки, розпочаті з ініціативи власника реєстраційного посвідчення/заявника в декількох країнах, можуть бути викладені як одна дія (але мають бути перелічені всі країни і діапазон дат (наприклад, березень – вересень 2017)). Можуть надаватися коментарі, якщо така дія не застосовується до певного(их) лікарського(их) засобу(ів)/форми випуску.

**Таблиця 1. Детальний опис заходів, вжитих регуляторними органами та/або власником реєстраційного посвідчення/заявником з питань безпеки з моменту останнього оновлення цього модуля**

<b>Проблема безпеки</b>	
Передумови	
Джерела, що підтверджують проблеми безпеки	
Вжиті заходи	
Країни, в яких застосовано заходи	
Дата(и)	

**Таблиця 2. Кумулятивний перелік заходів, вжитих регуляторними органами та/або власником реєстраційного посвідчення/заявником з міркувань безпеки**

<b>Проблема безпеки 1</b>			
<b>Країна(и)</b>	<b>Вжиті заходи</b>	<b>Коментар</b>	<b>Дата(и)</b>
<b>Проблема безпеки 2 і так далі</b>			
<b>Країна(и)</b>	<b>Вжиті заходи</b>	<b>Коментар</b>	<b>Дата(и)</b>

**CV.2. Експозиція у післяреєстраційному періоді (за винятком досліджень)**

В наведених нижче таблицях надаються (де є можливим) дані про пацієнтів, які застосовували лікарський засіб в післяреєстраційному періоді, за

даними дослідження ринку. При розрахунку кількості пацієнтів на підставі даних про продаж деталізуються та обґрунтовуються одиниці виміру, що використовуються для розрахунку експозиції. Таблиці мають бути надані щодо кожного показання та способу застосування (де це можливо).

### CV.2.1. Методи, що використовувались для розрахунку експозиції

Якщо в деяких таблицях використовуються різні методи для обчислення експозиції, цей розділ необхідно повторити перед відповідною(ими) таблицею(ями).

### CV.2.2. Експозиція

Розподіл за віковими групами та статтю				
Показання				
Вікова група	Кількість пацієнтів		Експозиція (наприклад, упаковки або пацієнто-роки)	
	Ч	Ж	Ч	Ж
Вікова група 1				
Вікова група 2				
...				

Розподіл за показаннями		
Показання	Кількість пацієнтів	Експозиція (наприклад, упаковки або пацієнто-роки)
Показання 1		
Показання 2		
...		

Розподіл за способом застосування		
Показання		
Спосіб введення	Кількість пацієнтів	Експозиція (наприклад, упаковки або пацієнто-роки)
Перорально		
Внутрішньовенно		
...		

Розподіл за дозами		
Показання		
Зазначення доз	Кількість пацієнтів	Експозиція (наприклад, упаковки або пацієнто-роки)

		<b>роки)</b>
Доза 1		
Доза 2		
...		

<b>Розподіл за країнами</b>		
<b>Показання</b>		
<b>Країни</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Експозиція (наприклад, упаковки або пацієнто-роки)</b>
Україна		
Країни ЄС		
Інші країни		
...		

За можливості дані щодо застосування в країнах ЄС та країнах, які не входять до ЄС, мають бути надані за країнами або адміністративно-територіальними одиницями продажу лікарського засобу. Наведені категорії є прикладами, тому можуть бути використані інші відповідні категорії (наприклад, тривалість лікування тощо).

### **CV.3. Післяреєстраційне застосування в популяціях, які не брали участь у клінічних випробуваннях**

Надаються (якщо є) дані про застосування лікарського(их) засобу(ів) в післяреєстраційному періоді в особливих популяціях, зазначених в модулі CIV плану управління ризиками як такі, що не вивчалися або обмежено піддавалися впливу лікарського(их) засобу(ів) у клінічних випробуваннях. Наводяться розрахунок числа експозиції та метод, що використовується для розрахунку експозиції, незалежно від того, застосовувався(лися) лікарський(і) засіб(оби) в цих групах за показаннями чи ні. Коментуються всі відмінності стосовно користі чи ризику лікарського(их) засобу(ів), виявлені в особливій популяції і цільовій популяції в цілому.

**Таблиця 1**

<b>Застосування в педіатрії</b>		
<b>Застосування (теоретичне/заплановане)</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Коментар щодо будь-яких відмінностей стосовно користі чи ризику (в цільовій популяції в цілому)</b>



Недоношені; новонароджені (від народження до 27 днів); немовлята і малюки (від 28 днів до 23 місяців); діти (від 2 років до (наприклад) 11 років); підлітки (наприклад, з 12 до 18 років)		
Джерело даних		
Метод розрахунку		

Таблиця 2

<b>Застосування у літніх пацієнтів</b>		
<b>Застосування</b> (теоретичне/заплановане)	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Коментар щодо будь-яких відмінностей стосовно користі чи ризику (в цільовій популяції в цілому)</b>
65 - 69 років 70 - 74 роки 75 - 79 років		
Джерело даних		
Метод розрахунку		

Таблиця 3

<b>Застосування у вагітних і жінок, що годують груддю</b>		
<b>Застосування</b> (теоретичне/заплановане)	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Коментар щодо будь-яких відмінностей стосовно користі чи ризику (в цільовій популяції в цілому)</b>
Вагітні Жінки, які годують груддю		
Джерело даних		
Метод розрахунку		

Таблиця 4

<b>Застосування у пацієнтів з порушеннями функції печінки</b>		
<b>Застосування</b> (теоретичне/заплановане)	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Коментар щодо будь-яких відмінностей стосовно користі чи ризику (в цільовій популяції в цілому)</b>

Легке		
Помірне		
Важке		
Джерело даних		
Метод розрахунку		

Таблиця 5

<b>Застосування у пацієнтів з порушеннями функції нирок</b>		
<b>Застосування (теоретичне/заплановане)</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Коментар щодо будь-яких відмінностей стосовно користі чи ризиків (в цільовій популяції в цілому)</b>
Легке		
Помірне		
Важке		
Джерело даних		
Метод розрахунку		

Таблиця 6

<b>Інше застосування</b>		
<b>Застосування</b>	<b>Кількість пацієнтів</b>	<b>Коментар щодо будь-яких відмінностей стосовно користі чи ризиків (в цільовій популяції в цілому)</b>
Категорія		
Категорія		
Категорія		
Джерело даних		
Метод розрахунку		

#### **CV.4. Застосування не за показаннями в післяреєстраційному періоді**

Надається інформація про застосування лікарського засобу не за показаннями, тобто умисне використання лікарського(их) засобу(ів) з лікувальною метою за показаннями, що не зазначені в інструкції для медичного застосування лікарського(их) засобу(ів). Застосування не за показаннями включає застосування лікарського(их) засобу(ів) в педіатричній популяції, якій він (вони) не показаний(і) відповідно до затвердженої інструкції щодо застосування.

<b>Застосування не за показаннями</b>			
<b>Категорія застосування</b>	<b>Країна</b>	<b>Джерело інформації</b>	<b>Коментар</b>

(зазначається незареєстроване показання, за яким було призначено лікарський засіб)		(зазначається джерело отримання інформації про застосування лікарського засобу за незареєстрованим показанням)	

### CV.5. Експозиція пацієнтів за даними епідеміологічних досліджень

Власники реєстраційних посвідчень/заявники повинні надати перелік епідеміологічних досліджень, що проводяться або проводились з метою вивчення питань безпеки або ефективності, досліджень застосування лікарського засобу з метою оцінки ефективності заходів з мінімізації ризиків. Перелік має включати дослідження, проведені самим власником реєстраційного посвідчення/заявником та/або де він є їх спонсором. До переліку потрібно включити також дослідження, проведені маркетинговим партнером власника реєстраційного посвідчення/заявника і ті, результати яких власник реєстраційного посвідчення/заявник отримав від третьої сторони.

Назва та вид дослідження (наприклад, когортне або дослідження випадок-контроль)	Мета	Досліджувана популяція (джерело даних і країна)	Тривалість (період дослідження)	Кількість досліджуваних (у кожній групі або випадках), контроль і людино-година (якщо доречно)	Коментар
Дослідження 1					
Дослідження 2					
...					

## МОДУЛЬ CVI. ДОДАТКОВІ ВИМОГИ УКРАЇНИ, ЄС ДО СПЕЦИФІКАЦІЇ З БЕЗПЕКИ

### CVI.1. Потенційна шкода від передозування

Описується потенційна шкода від передозування – навмисного або випадкового. Особлива увага приділяється лікарським засобам з підвищеним ризиком передозування або внаслідок вузького терапевтичного діапазону, або внаслідок потенційної високої дозозалежної токсичності та/або високого ризику навмисного передозування у цільовій популяції. Описуються випадки передозування, виявлені при проведенні клінічних випробувань. У разі необхідності передозування включається як проблема з безпеки до модуля CVIII плану управління ризиками.

### **CVI.2. Можливість (потенціал для) передачі збудника інфекції**

Описується можливість (потенціал для) передачі збудника інфекції. Передача збудника інфекції може бути пов'язана з процесом виробництва або матеріалом, який використовується. Щодо вакцин обумовлюється будь-який потенціал для передачі живого вірусу. Щодо лікарських засобів сучасної терапії може бути надано перехресне посилання на модуль CVII плану управління ризиками.

### **CVI.3. Потенціал для зловживання у протиправних цілях**

Обумовлюється потенціал для використання як наркотичної речовини або спонукання до фізичного насильства тощо. За необхідності наводяться заходи з мінімізації ризиків.

### **CVI.4. Потенціал для медичних помилок**

За необхідності цей розділ може бути складений окремо для кожного лікарського засобу.

#### **CVI.4.1. Опис медичних помилок, виявлених під час проведення клінічних випробувань**

<b>Торговельна назва лікарського(их) засобу(ів)</b>				
<b>Опис помилки</b>	<b>Кількість випадків</b>	<b>Аналіз причини</b>	<b>Заходи, вжиті для усунення медичних помилок</b>	<b>Коментар</b>

#### **CVI.4.2. Заходи, вжиті для усунення медичних помилок щодо кінцевого(их) продукту(ів) (лікарського(их) засобу(ів)) на ринку**

Обумовлюється, яких помилок вдалося уникнути за допомогою дизайну лікарського засобу, упаковки, маркування тощо, а саме:

уникнення помилок через помилковий вибір препарату;

уникнення помилок через неправильне дозування (дозування, форма випуску, концентрація);

уникнення помилок через неправильний спосіб введення.

### **CVI.4.3. Ефект несправності пристроїв для введення**

Інформація надається для лікарських засобів, що вводяться за допомогою спеціального пристрою.

### **CVI.4.4. Повідомлення про медичні помилки**

<b>Торговельна назва лікарського(их) засобу(ів)</b>				
<b>Опис помилки</b>	<b>Кількість випадків</b>	<b>Аналіз причини</b>	<b>Заходи, вжиті для усунення медичних помилок</b>	<b>Коментар</b>

Щодо лікарських засобів однієї групи з різними силою дії, дозуванням або концентрацією, різним складом слід розглянути питання про визначення медичної помилки та включення її до проблеми безпеки.

### **CVI.5. Потенціал для застосування не за показаннями**

Обумовлюється потенціал для застосування лікарського засобу не за показаннями. Це особливо актуально, коли лікарський засіб показаний тільки для обмеженої частини популяції в популяції або існують ситуації, коли лікарський засіб не повинен застосовуватися в цілях безпеки. Враховується також потенціал застосування лікарського засобу для лікування інших захворювань, якщо це ймовірно.

### **CVI.6. Специфічні педіатричні питання**

#### **CVI.6.1. Проблеми, виявлені у планах педіатричних досліджень**

Детально викладаються всі проблеми, виявлені в планах педіатричних досліджень, і зазначається їх зв'язок з показаннями, що охоплені планом управління ризиками. Надається детальна інформація про те, які саме рекомендації, визначені в плані педіатричних досліджень, необхідно розглянути. Можна робити перехресні посилання на інші модулі/частини плану управління ризиками.

<b>Торговельна назва лікарського(их) засобу(ів)</b>		
<b>Проблема (безпека)</b>	<b>Пояснення</b>	<b>Значення проблеми для даних,</b>

або довгострокова ефективність)		<b>наданих у плані управління ризиками, та механізм її вирішення в разі потреби</b>

### **CVI.6.2. Потенціал для застосування у педіатричній популяції не за показаннями**

Якщо захворювання або розлад, для лікування якого призначений лікарський засіб, зустрічається в педіатричній популяції, а лікарський засіб не зареєстрований для всіх педіатричних вікових груп, зазначається потенціал використання такого лікарського засобу не за показаннями у вікових групах, у яких він не показаний для застосування. Оскільки при обмеженому виборі лікування є ймовірність того, що лікарі не будуть суворо дотримуватися зареєстрованих показань до застосування, тому важливо обумовити потенціал педіатричних проблем і розглянути можливість їх включення до проблем безпеки. Також обумовлюються всі виявлені випадки реального застосування (за необхідності), робляться перехресні посилання на інші відповідні розділи плану управління ризиками.

### **CVI.7. Висновки**

<b>Проблеми безпеки з цього модуля (переносяться до модуля CVIII частини II)</b>	
<b>Проблема безпеки</b>	<b>Коментар</b>

## **МОДУЛЬ CVII. ІДЕНТИФІКОВАНІ ТА ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

Надається більш детальна інформація про важливі виявлені та потенційні ризики. Цей модуль має бути стислим (без нагромаджень даних в таблицях або переліку побічних реакцій за даними клінічних випробувань, без дублювання фактичного змісту розділу «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування та/або короткої характеристики на лікарський засіб) та містити лише інформацію про важливі виявлені та потенційні побічні реакції, важливі виявлені та потенційні взаємодії з іншими лікарськими засобами, продуктами харчування та іншими речовинами, а також важливі ефекти, властиві фармакологічній групі лікарського засобу.

При визначенні, який саме з ризиків є важливим, потрібно враховувати декілька факторів, включаючи вплив на конкретного пацієнта, серйозність ризику та вплив на здоров'я населення. До цього модуля слід включити будь-який ризик, який є клінічно значущим і який внесений/найімовірніше буде

внесений до розділу «Протипоказання» або «Особливості застосування» інструкції для медичного застосування та/або короткої характеристики на лікарський засіб. Крім того, необхідно розглянути включення ризиків, які хоча й не настільки серйозні, щоб вимагати специфічних попереджень або застережних заходів, але спостерігаються у значній кількості пацієнтів, впливають на якість їх життя і можуть призвести до серйозних наслідків, якщо їх не лікувати (наприклад, болісна нудота і блювання при хіміотерапії).

Щодо деяких лікарських засобів проблему для безпеки може становити утилізація використаного препарату (наприклад, трансдермальні пластирі, оскільки вони після використання можуть містити значну кількість активного фармацевтичного інгредієнта). Можуть вказуватися також випадки ризику для довкілля при утилізації лікарського засобу через відомий шкідливий вплив на навколишнє середовище (наприклад, речовини, що особливо небезпечні для водної флори і фауни, які не повинні утилізуватися на звалищах).

Оскільки існують різні додаткові категорії ризиків, що стосуються тільки високотехнологічних лікарських засобів, для таких лікарських засобів цей модуль має бути поданий за іншою структурою. План управління ризиками повинен містити лише одну версію модуля CVII.

### **CVII.1. Нещодавно виявлені проблеми з безпеки**

(з моменту останньої редакції цього модуля)

<b>Проблема безпеки</b>	
Подробиці	
Джерело	
Запропоновано нові дослідження у плані з фармаконагляду	Так/Ні
Запропоновано нові заходи з мінімізації ризику	Так/Ні

### **CVII.2. Звіти про нещодавнє(і) дослідження, результати якого(их) вказують на проблеми з безпеки**

Розглядаються звіти про дослідження (проміжні або заключні будь-якого виду), що містять результати, які справляють значний вплив на існуючі питання безпеки. Такі звіти опрацьовуються за період з моменту останньої версії плану управління ризиками. Висновки мають бути включені до інших частин і модулів специфікації безпеки (де це доречно) з наданням детальної інформації про ризик у модулі CVII.3. Інформація щодо вищевказаних проблем з безпеки має також надаватись в інших модулях.

### **CVII.3. Детальна інформація про важливі ідентифіковані і потенційні ризики, виявлені у дореєстраційному та післяреєстраційному періодах (включаючи вперше виявлені)**

Наводиться інформація щодо важливих ідентифікованих і важливих потенційних ризиків. Цей модуль має бути стислим (без нагромаджень даних в таблицях або переліку побічних реакцій за даними клінічних випробувань, без дублювання пропонованого чи фактичного змісту розділу «Побічні реакції» інструкції для медичного застосування та/або короткої характеристики на лікарський засіб). Для планів управління ризиками, що складаються для одного лікарського засобу, ризики, пов'язані з показаннями до застосування або лікарською формою (за необхідності), можуть бути обумовлені як окремі проблеми безпеки (наприклад, випадкове внутрішньовенне введення може бути проблемою безпеки одного лікарського засобу для перорального і підшкірного застосування). Може бути доцільним включення ризиків, пов'язаних зі значною зміною у виробничому процесі (зокрема, для біологічних лікарських засобів), і ризиків, пов'язаних з медичними помилками.

У планах управління ризиками, що охоплюють кілька лікарських засобів, у випадку, коли ідентифіковані і потенційні ризики істотно відрізняються для різних лікарських засобів, може бути доцільним таке класифікування ризиків, яке дасть змогу визначити, які саме ризики пов'язані з певним лікарським засобом. Розподіл ідентифікованих і потенційних ризиків за наведеними нижче категоріями необхідно проводити **тільки у випадку**, коли ризики точно не пов'язані з деякими лікарськими засобами, що охоплені планом управління ризиками, а відсутність розподілу може призвести до плутанини. Категорії, що можуть бути розглянуті, включають:

ризики, пов'язані з активним фармацевтичним інгредієнтом.

До цієї категорії слід віднести важливі ідентифіковані або потенційні ризики, які є загальними для всіх лікарських форм, способів введення та цільових популяцій. Є ймовірним, що для більшості лікарських засобів переважна частина ризиків потрапляє до цієї категорії;

ризики, пов'язані зі специфічними формою випуску, показанням або шляхом введення.

Приклади можуть включати план управління ризиками, що охоплює два лікарських засоби з абсолютно різними показаннями до застосування (наприклад, силденафіл для одного лікарського засобу має показання для лікування еректильної дисфункції, а для іншого – лікування легеневої артеріальної гіпертензії);

ризики, пов'язані зі специфічною цільовою популяцією.

Прикладом такої цільової популяції є педіатрична, у якої можуть існувати додаткові ризики, пов'язані з фізичним, розумовим і статевим розвитком, що не є актуальним для лікарського засобу, призначеного виключно для застосування у дорослих пацієнтів;

ризики, пов'язані з переведенням лікарського засобу до групи таких, що відпускаються без рецепта.



Для кожного важливого ідентифікованого і важливого потенційного ризику надається (у разі наявності) викладена нижче інформація (така інформація може викладатися не лише у табличному варіанті. У такому разі у структурі тексту мають використовуватися розділи та пункти).

<b>Ідентифікований/потенційний ризик</b> (зазначається ідентифікований або потенційний ризик)	
Частота з 95 % довірчим інтервалом	Чітко зазначається, який частотний параметр використовувався (наприклад, показник частоти захворюваності або частота ризику і джерело даних, популяція сліпого клінічного випробування, епідеміологічного дослідження). Для визначення частоти виявлених ризиків надаються дані для всієї популяції та відповідної частини популяції. Якщо є явні відмінності в частоті між популяціями, про це має бути зазначено
Серйозність/наслідки	Надається розподіл за наслідками (наприклад, ...% летальних випадків, ...% видужали, ...% з лікуванням/без лікування (з наслідками/без наслідків), ...% не видужали, ... % госпіталізованих тощо)
Тяжкість і характер ризику	Надається інформація про ступінь тяжкості (якщо є)
Фонова частота/поширеність	Надається фонові частота/поширеність ризику в цільовій(их) популяції(ях), що не піддавалася(ися) впливу лікарського засобу
Групи ризику та фактори ризику	Надається опис груп та факторів пацієнта, дози, часу або інших факторів, якщо такі є, включаючи кумулятивні або синергічні чинники
Потенційний механізм	Надається опис потенційного механізму
Запобігання	Надаються дані щодо прогнозування або запобігання розвитку побічних реакцій, ефекту відомих факторів ризику, пом'якшення наслідків шляхом раннього виявлення
Вплив на пацієнта	Наводяться дані щодо впливу на якість життя
Потенційний вплив проблеми безпеки на здоров'я населення	Надаються опис та інформація з використанням за можливості, наприклад, даних про кількість випадків потенційної шкоди та/або очікувану кількість пацієнтів, на яких вплине проблема безпеки, кількість госпіталізацій, летальних випадків, враховуючи передбачене використання

	в популяції
<b>Ідентифікований/потенційний ризик</b> (зазначається ідентифікований або потенційний ризик)	
Джерело даних	Надається стислий опис та робиться перехресне посилання на підтвердні дані в CTD або додатку
MedDRA-терміни	Зазначаються терміни, що використовуються у відповідному додатку до плану управління ризиками, для післяреєстраційного нагляду

#### **CVII.4. Ідентифіковані і потенційні взаємодії**

##### **CVII.4.1. Огляд потенційних взаємодій**

Обумовлюються основні шляхи метаболізму та елімінації і потенціал для взаємодії у зв'язку з впливом на CYP-ензими, виведенням лікарського засобу тощо.

##### **CVII.4.2. Важливі ідентифіковані і потенційні взаємодії**

Розглядаються ідентифіковані і потенційні фармакокінетична та фармакодинамічна взаємодії не лише з лікарськими засобами, що застосовуються для лікування певного захворювання, але й з тими, що найчастіше використовуються в цій цільовій популяції. Обумовлюються також важливі взаємодії з рослинними лікарськими засобами або з їжею.

<b>Взаємодіюча(і) субстанція(ї)</b>	
Ефект взаємодії	
Джерело даних	
Можливий механізм	
Потенційний ризик для здоров'я	
Висновок	

Розглядається питання щодо необхідності включення взаємодії як проблеми з безпеки до модуля CVIII частини II.

#### **CVII.5. Ефекти, властиві фармакологічній групі лікарського засобу, що охоплений планом управління ризиками**

Зазначаються ризики, які (як вважається) є спільними для фармакологічної групи.

##### **CVII.5.1. Важливі ідентифіковані або потенційні ризики, властиві фармакологічній групі, які вже враховано**

Щодо ризиків, включених до розділу «Детальна інформація про важливі ідентифіковані і потенційні ризики, виявлені у дореєстраційному та післяреєстраційному періодах», слід надати таку інформацію:

<b>Ризик</b>	<b>Частота розвитку при застосуванні лікарського засобу за даними клінічних випробувань</b>	<b>Частота розвитку при застосуванні інших лікарських засобів цієї самої фармакологічної групи (джерело даних / посилання)</b>	<b>Коментар</b>
Ризик 1		Наприклад, лікарський засіб А; лікарський засіб В; лікарський засіб С; Огляд побічних реакцій BMJ 2008;5; 214-217	
Ризик 2			
...			

#### **CVII.5.2. Важливі ефекти фармакологічної групи, що не наводилися вище**

Надається інформація згідно з наведеною нижче таблицею щодо кожного з важливих ризиків, що не були включені до модуля CVII «Детальна інформація про важливі ідентифіковані і потенційні ризики, виявлені у дореєстраційному та післяреєстраційному періодах», але (як вважається) є загальними для фармакологічної групи. Якщо важливий потенційний ризик, пов'язаний з іншими лікарськими засобами цієї фармакологічної групи, не вважається проблемою безпеки лікарського засобу, для якого розробляється план управління ризиками, це необхідно обґрунтувати та надати відповідні докази.

<b>Потенційний ризик</b>	
Серйозність/наслідки	
Тяжкість і характер ризику	Наприклад, надаються дані за ступенем тяжкості у вигляді таблиці, якщо такі дані наявні
Частота ризику при застосуванні лікарських засобів цієї або подібної фармакологічної групи з довірчим інтервалом 95 %	

Групи ризику та фактори ризику	Надаються дані щодо застосування, дози, часу та щодо чутливості й інших факторів (якщо такі дані наявні)
Потенційний механізм	Надається інформація щодо потенційного механізму
Коментар	

### МОДУЛЬ CVIII. РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

Складається резюме проблем безпеки, зазначених у модулях CII, CIV, CVI, CVII частини II плану управління ризиками. Проблемою безпеки може бути:

- важливий ідентифікований ризик;
- важливий потенційний ризик;
- відсутня інформація.

У плані управління ризиками, що охоплюють кілька лікарських засобів, для яких можуть існувати істотні відмінності у важливих ідентифікованих і важливих потенційних ризиках для різних препаратів, подібно викладенню інформації щодо ризиків в модулі CVII може бути доцільним виділення в резюме проблем безпеки окремих підрозділів із зазначенням в заголовках цих підрозділів відповідних ідентифікованих та потенційних ризиків. Підрозділи, що можуть бути розглянуті, включають:

- проблеми безпеки, пов'язані з активним фармацевтичним інгредієнтом;
- проблеми безпеки, пов'язані зі специфічними формою випуску або шляхом уведення;
- проблеми безпеки, пов'язані з цільовою популяцією;
- ризик, пов'язані з переведенням лікарського засобу до складу безрецептурних.

Виділення проблем безпеки в окремі підрозділи слід розглядати тільки тоді, коли ризики чітко не стосуються певних лікарських засобів і включення їх до загального переліку може призвести до плутанини.

### ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

<b>Основні проблеми безпеки</b>	
Важливі ідентифіковані ризики	(перелік)
Важливі потенційні ризики	(перелік)
Відсутність інформації	(перелік)

### **ЧАСТИНА ІІІ. ПЛАН З ФАРМАКОНАГЛЯДУ**

План з фармаконагляду має містити детальну інформацію про діяльність з фармаконагляду/досліджень, що призначені для виявлення та/або вивчення будь-яких питань, пов'язаних з безпекою та ефективністю застосування лікарського засобу у цільовій популяції, проблем безпеки та етапу життєвого циклу, на якому знаходиться лікарський засіб. План з фармаконагляду може включати дані досліджень для оцінки ефективності заходів з мінімізації ризику для важливих ризиків, коли потрібне проведення дослідження.

Якщо деякі проблеми безпеки добре вивчені, достатнім буде здійснення рутинного фармаконагляду. Залежно від проблеми безпеки, а також досліджуваного аспекту план з фармаконагляду, крім епідеміологічних (неінтервенційних) досліджень (наприклад, когортне, дослідження випадок-контроль, витяг з реєстрів, дослідження утилізації лікарського засобу тощо), може також включати інтервенційні дослідження або ще рідше – доклінічні дослідження (наприклад, клінічні випробування, випробування *in vivo* або *in vitro*).

У розділі ІІІ.1 плану з фармаконагляду потрібно розглянути кожну з проблем безпеки і питання, що потребують дослідження. Розділ ІІІ.2 повинен містити детальну інформацію про всі вжиті заходи для встановлення (визначення) ефективності діяльності з мінімізації ризиків. У розділі ІІІ.3 мають бути стисло викладені результати будь-яких досліджень. Якщо результати дослідження стосуються ефективності заходів з мінімізації ризиків, їх стисло наводять у розділі ІІІ.3. Якщо результати свідчать, що заходи з мінімізації ризиків неефективні, необхідно в частині V плану управління ризиками надати аналіз цієї ситуації та пропозиції щодо виправлення допущених помилок. У розділі ІІІ.4 надається детальна інформація щодо кожного з досліджень і основних етапів. Розділ ІІІ.5 містить підсумок всіх даних, наведених у плані з фармаконагляду, – завершених, поточних та запланованих заходів.

#### **ІІІ.1. ПИТАННЯ БЕЗПЕКИ ТА РОЗГЛЯД ЗАПЛАНОВАНИХ ЗАХОДІВ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ**

Щодо кожної проблеми безпеки, зазначеної в модулі CVІІІ частини ІІ, необхідно навести деталі конкретного аспекту, що досі потребує підтвердження або подальшого дослідження (наприклад, підтвердження охоплення дослідженням факторів ризику). Якщо проблему безпеки добре вивчено, запропоновані заходи обмежуватимуться лише рутинним фармаконаглядом. Для деяких аспектів, можливо, знадобиться більше одного виду діяльності для вивчення проблеми безпеки з різними заходами, що мають різну мету. Складання (якщо планується) спеціального опитувальника для збору

структурованих даних з безпеки, що становлять особливий інтерес, хоча й вважається рутинним фармаконаглядом, але все одно вказується і включається до додатка 7 до плану управління ризиками. Вимога щодо повідомлення про специфічні побічні реакції при застосуванні лікарського засобу за певні проміжки часу в результаті попередньої оцінки (наприклад, регулярно оновлюваний звіт з безпеки/регулярний звіт з оцінки користь/ризик) теж вважається рутинним фармаконаглядом, але детально описується у таблиці навпроти специфічної проблеми безпеки. Невиконані додаткові заходи з фармаконагляду повинні детально описуватись в розділі III.4.

<b>Проблема безпеки 1</b>		
Аспекти, що вимагають підтвердження або подальшого дослідження	Пропонована рутинна і додаткова діяльність з фармаконагляду	Мета
1		
2		
...		

<b>Проблема безпеки 2 і так далі</b>		
Аспекти, що вимагають підтвердження або подальшого дослідження	Пропонована рутинна і додаткова діяльність з фармаконагляду	Мета
1		
2		
...		

### **III.2. ДОДАТКОВА ДІЯЛЬНІСТЬ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ ДЛЯ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ**

Надається інформація щодо використання заходів з мінімізації ризику, які потребують використання нестандартної діяльності з фармаконагляду для оцінки ефективності.

<b>Заходи з мінімізації ризику</b>		
Причина, що оцінюється та потребує подальшої активності	Назва заходу	Обґрунтування
Причина 1		

Причина 2		
...		

### **III.3. ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ІНШІ ЗАХОДИ, ЩО ПРОВОДЯТЬСЯ З МОМЕНТУ ОСТАНЬОГО ОНОВЛЕННЯ ПЛАНУ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ**

Надається стисле резюме завершених досліджень та/або заходів з моменту останнього оновлення плану з фармаконагляду. Стислий звіт про дослідження має бути поданий у відповідному додатку до плану управління ризиками.

<b>Назва дослідження/заходу</b>	
Досліджувана(і) проблема(и) безпеки/вивчення заходів з мінімізації ризику	
Стисле резюме результатів	
Висновки	

### **III.4. ІНФОРМАЦІЯ ПРО НЕРЕАЛІЗОВАНІ ДОДАТКОВІ ЗАХОДИ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ**

Власник реєстраційного посвідчення/заявник у плані з фармаконагляду повинен запропонувати види для нових додаткових досліджень з фармаконадгляду/заходів, які будуть підтверджені або перекласифіковані при оцінці плану управління ризиками. Оновлений план управління ризиками має відображати погоджену з регуляторним органом (уповноваженою експертною установою) (поряд з будь-якими пропонованими новими дослідженнями) інформацію щодо нових додаткових досліджень з фармаконагляду/заходів у плані з фармаконагляду.

#### **III.4.1. Запропоновані обов'язкові додаткові заходи з фармаконагляду (ключові для співвідношення користь/ризик)**

Призначені заходи, що вважаються ключовими для співвідношення користь/ризик лікарського засобу

<b>№ з/п</b>	<b>Опис заходу (або назва дослідження, якщо відомо)</b>	<b>Етап(и)</b>	<b>Дата(и)</b>
1		1. (наприклад, подання протоколу для затвердження)	
		2. (наприклад, початок дослідження)	
		3. (наприклад, завершення дослідження)	
		4. (наприклад, заключний звіт)	

2		1. (наприклад, подання протоколу для затвердження)	
		2. (наприклад, початок дослідження)	
		3. (наприклад, завершення дослідження)	
		4. (наприклад, заключний звіт)	

#### **Ш.4.2. Обов'язкові додаткові заходи з фармаконагляду (спеціальні зобов'язання)**

№ з/п	Опис заходу (або назва дослідження, якщо відомо)	Етап(и)	Дата(и)
1		1. (наприклад, подання протоколу для затвердження)	
		2. (наприклад, початок дослідження)	
		3. (наприклад, завершення дослідження)	
		4. (наприклад, заключний звіт)	
2		1. (наприклад, подання протоколу для затвердження)	
		2. (наприклад, початок дослідження)	
		3. (наприклад, завершення дослідження)	
		4. (наприклад, заключний звіт)	

Неінтервенційні дослідження, включені до категорій 1 і 2, є предметом нагляду, що здійснюється відповідно до глави 5 розділу V Порядку здійснення фармаконагляду щодо неінтервенційних досліджень.

#### **Ш.4.3. Необхідні додаткові заходи з фармаконагляду для вирішення специфічних проблем безпеки або для оцінки ефективності заходів з мінімізації ризиків**

Надається інформація про категорію заходів, які проводяться або фінансуються власником реєстраційного посвідчення/заявником для вирішення специфічних проблем безпеки, але не включають призначених досліджень або є спеціальним зобов'язанням (тобто належать до категорій 1 або 2, що наведені вище). Заходи можуть включати випробування або дослідження, які ще проводяться (наприклад, для клінічних випробувань діяльність включатиме надання звіту) або плануються (у цьому разі діяльність полягатиме в проведенні дослідження). До таких заходів слід включити дослідження або заходи з питань безпеки, проведення яких вимагає інший регуляторний орган. Дослідження, що проводяться за запитом регуляторного органу (але не є умовою отримання реєстраційного посвідчення) або можуть бути запропоновані власником реєстраційного посвідчення/заявником з метою вивчення питання безпеки, також мають бути включені до цього розділу. Дослідження, що проводяться з



метою оцінки ефективності заходів з мінімізації ризиків також, як правило, належать до цієї категорії.

Необхідні додаткові заходи з фармаконагляду

№ з/п	Опис заходу (або назва дослідження, якщо відомо)	Етап(и)	Дата(и)
1		1. (наприклад, подання протоколу для затвердження)	
		2. (наприклад, початок дослідження)	
		3. (наприклад, завершення дослідження)	
		4. (наприклад, заключний звіт)	
2		1. (наприклад, подання протоколу для затвердження)	
		2. (наприклад, початок дослідження)	
		3. (наприклад, завершення дослідження)	
		4. (наприклад, заключний звіт)	

#### III.4.4. Заявлені додаткові заходи з фармаконагляду

Надається інформація про діяльність, яка може забезпечити додаткові докази, але головною метою якої не є вивчення конкретного питання безпеки. Така діяльність включає дослідження утилізації лікарського засобу, що проводяться як умова для реімбурсації, дослідження, що проводяться на вимогу інших регуляторних органів з причин, не пов'язаних зі специфічною проблемою безпеки, або дослідження безпеки, проведені третьою стороною, про які власник реєстраційного посвідчення/заявник знає, але не фінансує.

Додаткові заходи з фармаконагляду.

№ з/п	Опис заходу (або назва дослідження, якщо відомо)	Очікувана дата звіту
1		

#### III.5. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ З ФАРМАКОНАГЛЯДУ

**III.5.1. Поточні і плановані додаткові дослідження з фармаконагляду (заходи згідно з планом з фармаконагляду)**

Надається повний огляд всіх поточних і запланованих досліджень згідно з категоріями 1-3.

<b>Дослідження/ захід, вид, назва та категорія (1- 3)</b>	<b>Мета</b>	<b>Досліджу- вана проблема безпеки</b>	<b>Статус (планується, розпочато)</b>	<b>Дата надання проміжних або заключного звітів (запланована або фактична)</b>
(наприклад, реєстр онкологічних пацієнтів CRUCIAL Медичного коледжу Айдахо (неінтервенційне когортне, 3))	(наприклад, дослідження тривалості виживання, часу до прогресування, профілю безпеки та якості життя пацієнтів з первинним раком печінки або метастазами солідної пухлини)	(наприклад, брадикардія, тромбоз, лейкопенія, використання у пацієнтів з порушеннями функції нирок)	(наприклад, протокол, наданий PRAC)	(наприклад, проміжні звіти плануються у червні 2018, 2019, заключний – грудні 2020)
(наприклад, валідація тесту на антитіла (доклінічне дослідження, 3))	(наприклад, порівняння тесту Supertest з поточним золотим стандартом)	(наприклад, розвиток антитіл)	(наприклад, заплановане на початок березня 2017)	(наприклад, заключний звіт – грудень 2018)

### III.5.2. Таблиця завершених досліджень/заходів плану з фармаконагляду

Надається інформація про всі завершені дослідження категорій 1-3.

<b>Дослідження/ захід, вид, назва та категорія (1- 3)</b>	<b>Мета</b>	<b>Досліджувана проблема безпеки</b>	<b>Статус (завершення)</b>	<b>Дата надання заключно- го звіту</b>
---	-------------	--	--------------------------------	--

(наприклад, ABC-124 (рандомізоване контрольоване дослідження, 3))	(наприклад, порівнюється до прогресування захворювання для 3 різних доз, порівнюється профіль безпеки різних доз)	(наприклад, брадикардія, поява антитіл, застосування у пацієнтів з нирковою недостатністю)	(наприклад, завершено, надано заключний звіт)	(наприклад, заключний звіт поданий 31 березня 2012)
---	---	--	---	---

## **ЧАСТИНА IV. ПЛАНИ ЩОДО ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ**

### **IV.1. ЗАСТОСОВНІСТЬ ДАНИХ ЩОДО ЕФЕКТИВНОСТІ ДЛЯ ВСІХ ПАЦІЄНТІВ ЦІЛЬОВОЇ ПОПУЛЯЦІЇ**

Стисло викладається інформація щодо наявності будь-яких прогалин у знаннях про ефективність застосування лікарського засобу в цільовій популяції та щодо необхідності (у разі потреби) проведення подальших досліджень ефективності в післяреєстраційному періоді. Не надається інформація про дослідження ефективності, метою яких було розширення показань. Зазначена інформація має бути надана власником реєстраційного посвідчення/заявником на підставі даних модулів СІІ, СІV і СV частини ІІ плану управління ризиками.

Фактори, що можуть стати підставою для розгляду:

застосовність даних про ефективність лікарського засобу для всіх пацієнтів цільової популяції (наприклад, якщо 98 % пацієнтів у випробуваннях були європеїдної раси, потрібно вивчати, чи буде такою самою ефективність в інших расових групах цільової популяції);

фактори, які можуть вплинути на ефективність лікарського засобу при його застосуванні в повсякденній медичній практиці (наприклад, застосування в загальній практиці, а не клінічних дослідженнях у відділенні лікарні);

тривала ефективність;

будь-які докази того, що може існувати варіабельність ефективності лікування у частини популяції.

### **IV.2. ДАНІ ЩОДО ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ В ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ**

Власник реєстраційного посвідчення/заявник має надати перелік всіх післяреєстраційних досліджень ефективності, запропонованих ним, а також перелік тих досліджень, що були вимогою регуляторного органу або є спеціальним зобов'язанням. Синопис протоколів необхідно викласти у відповідному додатку до плану управління ризиками.

Дослідження ефективності, які є спеціальним зобов'язанням та/або умовою отримання реєстраційного посвідчення:

<b>Опис дослідження</b> (включаючи мету і номер дослідження)	<b>Етап(и)</b>	<b>Дата(и)</b>
	1. (наприклад, подання протоколу для затвердження)	
	2. (наприклад, початок дослідження)	
	3. (наприклад, завершення дослідження)	
	4. (наприклад, заключний звіт)	

Інші дослідження ефективності:

<b>Опис дослідження</b> (включаючи мету і номер дослідження)	<b>Етап(и)</b>	<b>Дата(и)</b>
	1. (наприклад, подання протоколу для затвердження)	
	2. (наприклад, початок дослідження)	
	3. (наприклад, завершення дослідження)	
	4. (наприклад, заключний звіт)	

#### **IV.3. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ**

Повний огляд всіх досліджень (тих, що тривають, запланованих)

<b>Дослідження</b> (тип і номер)	<b>Мета</b>	<b>Досліджувані питання ефективності</b>	<b>Статус</b> (заплановане, розпочате)	<b>Дата подання проміжних та заключного звітів</b>

#### IV.4. РЕЗЮМЕ ЗАВЕРШЕНИХ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕФЕКТИВНОСТІ

Дослідження (тип і номер)	Мета	Досліджувані питання ефективності	Статус (завершено, надано заключний звіт)	Дата подання проміжних та заключного звітів

#### ЧАСТИНА V. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ

Надається інформація щодо всіх проблем безпеки, що зазначені в модулі CVIII «Резюме проблеми безпеки», в частині необхідності заходів з мінімізації ризиків. Якщо жодні заходи з мінімізації ризиків не пропонуються, навпроти мети слід написати «нічого не пропонується».

Якщо кілька компонентів складають один захід з мінімізації ризиків (наприклад, план щодо запобігання вагітності може містити надання навчального матеріалу для лікарів та пацієнтів, алгоритми для вирішення питання дітородного потенціалу, картки нагадування пацієнтам тощо), вони мають бути об'єднані.

Щодо кожної проблеми безпеки потрібно вказати детальну інформацію про те, які критерії використовуватимуться для визначення успішності заходів з мінімізації ризиків (наприклад, менше 2 повідомлень про вагітність за певний період X; відсутність повідомлень про випадки печінкової недостатності; дослідження застосування лікарського засобу показало <5 % вживання препарату не за призначенням тощо).

#### V.1. ЗАХОДИ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ ПРОБЛЕМ БЕЗПЕКИ

<b>Проблема безпеки</b>	
Мета заходів з мінімізації ризику	
Рутинні заходи з мінімізації ризику	Синопис (пропонованого) тексту з інструкції для медичного застосування/короткої характеристики на лікарський засіб (наприклад, зниження дози в розділі «Спосіб застосування та дози»; застереження в розділі «Особливості застосування»;

	додавання інформації до розділу «Побічні реакції» тощо)
	Коментар (наприклад, щодо будь-яких відмінностей в інструкції для медичного застосування/короткій характеристиці на лікарський засіб)
	Інші рутинні заходи з мінімізації ризику (наприклад, лікарський засіб застосовується лише за рецептом; лікарський засіб можуть призначати тільки лікарі, які мають досвід лікування, тощо)
Додаткові заходи з мінімізації ризику (повторити, якщо необхідно)	Мета й обґрунтування, чому потрібні
	Пропоновані заходи/причини й обґрунтування

<b>Ефективність заходів з мінімізації ризиків</b>	
Як визначатиметься ефективність заходів з мінімізації ризиків для проблеми безпеки	Якщо планується дослідження, воно також має бути включене до частини III.2 «Додаткова діяльність з фармаконагляду для оцінки ефективності заходів з мінімізації ризику» цього додатка
Критерії оцінки успішності пропонованих заходів з мінімізації ризику	
Запланована дата для оцінки	
Результати визначення ефективності	Забезпечується остання оцінка кожного оновлення плану управління ризиками. Для заходів з мінімізації ризику, для яких плануються дослідження, всі результати повинні бути зазначені в частині III.2 з висновками та іншими заходами щодо виправлення проблеми безпеки, зазначеної у розділі ..., модулі...
Вплив заходів з мінімізації ризику	
Коментар	

## V.2. НЕЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ (ЯКЩО Є)

Надається перелік проблем безпеки та заходів з мінімізації ризиків, що вважаються неефективними.

Проблема безпеки	Захід з мінімізації ризику

### V.2.1. Аналіз неефективних заходів з мінімізації ризиків

Якщо заходи з мінімізації ризику проблеми безпеки вважаються неадекватними, слід провести аналіз основних причин їх неефективності.

Проблема безпеки	
Заходи з мінімізації ризику	
Компонент 1 (аналіз)	
Компонент 2 (аналіз)	
...	
Висновки	

### V.2.2. Переглянута позиція для мінімізації ризиків

Надається інформація про нові запропоновані (або переглянуті) заходи з мінімізації ризиків проблем безпеки. Такі дані ґрунтуються на аналізі недостатності/неефективності заходів з мінімізації ризиків.

Проблема безпеки	
Мета заходів з мінімізації ризику	
Рутинні заходи з мінімізації ризику	Синопис (пропонованого) тексту з інструкції для медичного застосування/короткої характеристики на лікарський засіб
	Коментар (наприклад, щодо будь-яких відмінностей в інструкції для медичного застосування/короткій характеристиці на лікарський засіб)
	Інші рутинні заходи з мінімізації ризику
Додаткові заходи з мінімізації ризику (повторити, якщо необхідно)	Мета й обґрунтування, чому потрібні
	Пропоновані заходи/причини й обґрунтування
Коментар про те, як переглянуті позиції впливатимуть на виявлені недоліки	

<b>Ефективність заходів з мінімізації ризиків</b>	
Як визначатиметься ефективність заходів з мінімізації ризиків для проблеми безпеки	Якщо планується дослідження, воно також має бути включене до частини III.2 «Додаткова діяльність з фармаконагляду для оцінки ефективності заходів з мінімізації ризику» цього додатка
Критерії оцінки успішності пропонованих заходів з мінімізації ризику	

### **V.3. ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗАХОДІВ З МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ**

<b>Проблема безпеки</b>	<b>Рутинні заходи з мінімізації ризику</b>	<b>Додаткові заходи з мінімізації ризику</b>
	Синопис (пропорованого) формулювання з інструкції для медичного застосування/короткої характеристики на лікарський засіб та інші рутинні заходи з мінімізації ризику	Надається перелік з V.1
	(наприклад, зазначення про зниження дози в розділі «Спосіб застосування та дози»; зазначення застереження в розділі «Особливості застосування»; доповнення інформації до розділу «Побічні реакції». Інші рутинні заходи (наприклад, лікарський засіб застосовується лише за рецептом; лікарський засіб можуть призначати тільки лікарі, які мають досвід лікування, тощо)	

### **ЧАСТИНА VI. РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ**

Частина VI плану управління ризиками складається окремо для кожного лікарського засобу, що включений до плану управління ризиками.



## VI.1. ЕЛЕМЕНТИ ДЛЯ ЗВЕДЕНОЇ ТАБЛИЦІ

### VI.1.1. Зведена таблиця проблем безпеки

Переноситься інформація з модуля CVIII частини II.

<b>Основні проблеми безпеки</b>	
Важливі ідентифіковані ризики	(перелік)
Важливі потенційні ризики	(перелік)
Відсутня інформація	(перелік)

### VI.1.2. Поточні і заплановані дослідження в післяреєстраційному періоді плану з фармаконагляду

Переноситься інформація з частини III.5.1.

<b>Дослідження/ захід, вид, назва та категорія (1-3)</b>	<b>Мета</b>	<b>Досліджувана проблема безпеки</b>	<b>Статус (заплановано, розпочато)</b>	<b>Дата надання проміжних або заключного звітів (запланована або фактична)</b>
(наприклад, реєстр онкологічних пацієнтів CRUCIAL Медичного коледжу Айдахо (неінтервенційне когортне, 3))	(наприклад, дослідження тривалості виживання, часу до прогресування, профілю безпеки та якості життя пацієнтів із захворюваннями печінки або метастазами солідної пухлини)	(наприклад, брадикардія, тромбоз, лейкопенія, використання у пацієнтів з порушеннями функції нирок)	(наприклад, протокол, наданий PRAC)	(наприклад, проміжні звіти плануються у червні 2018, 2019, заключний – грудні 2020)

### VI.1.3. Зведена таблиця планів проведення досліджень ефективності в післяреєстраційному періоді

Переноситься інформація з таблиці IV.3 частини IV.

Дослідження (тип і номер)	Мета	Досліджувані питання ефективності	Статус (заплановане, розпочате)	Дата подання проміжних та заключного звітів

### VI.1.4. Зведена таблиця заходів з мінімізації ризиків

Переноситься інформація з таблиці V.3 частини V.

Проблема безпеки	Рутинні заходи з мінімізації ризику	Додаткові заходи з мінімізації ризику

## VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Максимум 150 слів для кожного показання.

Скорочена версія модуля СІ частини II плану управління ризиками, викладена непрофесійною/доступною для цільової популяції мовою.

### VI.2.2. Резюме результатів лікування

Резюме щодо користі лікування лікарським засобом має бути викладено непрофесійною/доступною мовою, не перевищувати 200 слів (до 300, якщо лікарський засіб має кілька показань) та не повинно рекламувати лікарський засіб. При складанні резюме слід враховувати таке:

стилий опис кожного ключового дослідження із зазначенням загальної кількості учасників (рандомізації, де це застосовано) (зрозумілою мовою пояснюється, що таке первинна кінцева точка);

якщо є декілька показань, використовується маркований перелік для розділення досліджень за показаннями. Декілька аналогічних досліджень для одного показання в деяких випадках можуть бути описані разом;

щодо кожного дослідження описуються результати первинної кінцевої точки безпосередньо після опису дослідження (або в тому самому абзаці, або в окремому абзаці, якщо необхідно). При зазначенні даних у відсотках в дужках вказується абсолютна кількість (наприклад, середня тривалість життя пацієнтів в основному дослідженні, які застосовували лікарський засіб X в дозі 475 мг разом з препаратами Y і Z, збільшувалася від 19,5 місяців до 55,5 місяців порівняно з

лікуванням 2 місяці (36 місяців) і 17 місяців (57,5 місяця) та з лікуванням 3 місяці (40,5 місяця)).

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Один стислий абзац для кожного показання (максимум 50 слів).

Стисле резюме щодо ефективності для всіх пацієнтів в цільовій популяції та версія частин IV, IV.1 плану управління ризиками мають бути викладені непрофесійною/доступною мовою. Стисло описуються всі частини популяції цільової популяції, досвід застосування лікарського засобу в яких обмежений, та очікувані відмінності ефективності у цієї популяції за такими, наприклад, факторами, як вік, стать, раса, і порушення з боку організму. Якщо існують докази того, що ефективність або посилюється, або зменшується (наприклад, інгібітори АПФ у афро-карибської популяції), про це необхідно вказати (наприклад, в головних і допоміжних дослідженнях брали участь в основному пацієнти європеїдної раси віком від 52 до 86 років (більшість пацієнтів віком старше 65 років). Не існує доказів того, що результати відрізнятимуться у пацієнтів іншої расової приналежності тощо)

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

## ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Питання безпеки доступною мовою (медичний термін)	Стисле резюме доступною мовою	Способи мінімізації або пом'якшення ризику (якщо можливо)
(наприклад, порушення чутливості в руках і ногах (периферична нейропатія))	(наприклад, приблизно кожна друга особа, яка приймала препарат X, відчуватиме деяку ступінь порушення чутливості. Кількість таких осіб після 12 місяців лікування може зрости до трьох з кожних чотирьох. Порушення чутливості варіюється від м'якого поколювання і зміненого відчуття до незворотних ушкоджень у найважчих проявах. Ранні симптоми зазвичай зникають або стан поліпшується після корекції	(наприклад, за допомогою моніторингу ранніх симптомів)

	дози або припинення терапії)	
(наприклад, утворення згустків крові (тромбоемболічні явища))	(наприклад, лікарський засіб може впливати на артерії або вени. Це може призвести до хворобливих набряків ніг (тромбоз глибоких вен) і дуже рідко до виникнення тромбів у легенях, що загрожують життю або призводять до смерті. Згустки в артеріях можуть призвести до серцевого нападу або інсульту, особливо у пацієнтів, які вже мають проблеми з артеріями. Пацієнти із злякисними новоутвореннями, які приймають естрогени, вже піддаються більш високому ризику утворення тромбів, тому важко оцінити, який додатковий ризик обумовлений препаратом X)	(наприклад, профілактичне застосування антитромботичних препаратів)

### ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)</b>
(наприклад, вторинні новоутворення)	(наприклад, пацієнти, які приймають препарат X, можуть мати підвищений ризик розвитку нових видів онкологічних захворювань. Існує теоретична ймовірність, що у більшості пацієнтів, які приймали препарат X, розвинулися нові види онкологічних захворювань порівняно з пацієнтами, які не приймали його)

**ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
(наприклад, обмежена інформація про застосування у хворих з нирковою недостатністю)	(наприклад, препарат X не виводиться у значній мірі через нирки, тому малоімовірно, що ниркова недостатність призведе до проблем. Деякі з його метаболітів виділяються через нирки, тому рекомендується ретельно контролювати стан пацієнтів з тяжкою нирковою недостатністю)

**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.

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 НЕПРОФЕСІЙНОЮ/ДОСТУПНОЮ МОВОЮ (МЕДИЧНИЙ ТЕРМІН)**

<b>Заходи з мінімізації ризику</b>
Мета й обґрунтування
Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків Ключові моменти
Наприклад, порушення чутливості в руках і ногах (периферична нейропатія). Навчання фахівців охорони здоров'я та пацієнтів. Мета й обґрунтування. Пацієнти та фахівці охорони здоров'я повинні розуміти ризик периферичної нейропатії та знати процедури, пов'язані з належним управлінням цим ризиком, для того, щоб мінімізувати його виникнення і тяжкість. Пропоновані заходи: надання для лікарів і фармацевтів навчальних матеріалів, що містять рекомендації щодо: використання електроміограми до і під час лікування; важливості дотримання рекомендацій щодо дозування;

заходів для усунення нейропатії, у тому числі зниження дози і припинення лікування;  
 пряме інформування спеціалістів системи охорони здоров'я до розміщення препарату на ринок (інформаційний лист);  
 буклет для пацієнтів з інформацією про симптоми пошкодження нервів і важливість інформування лікаря при появі симптомів

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

Наводиться інформація зі зведених таблиць частин III і IV.

#### **ПЕРЕЛІК ДОСЛІДЖЕНЬ В ПЛАНІ ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ**

Дослідження/захід (включаючи номер дослідження)	Мета	Досліджувана проблема безпеки/ефективності	Статус	Дата надання проміжних і заключного звітів

#### **ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО Є УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ**

Жодне з вищезазначених досліджень не є умовою отримання реєстраційного посвідчення.

Дослідження (одне або декілька) є умовою отримання реєстраційного посвідчення.

Надається перелік всіх досліджень (включаючи спеціальні зобов'язання), що є умовою отримання реєстраційного посвідчення.

#### **VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками**

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар

	На момент реєстрації дд/мм/рррр	Ідентифіковані ризики. Потенційні ризики. Відсутня інформація	
(наприклад, 7.0)	(наприклад, 17/08/2012)	(наприклад, алергічні прояви додані як ідентифікований ризик; підвищена чутливість видалена як ідентифікований ризик; важка інфекція додана як ідентифікований ризик; судоми додані як потенційний ризик)	(наприклад, попередній термін «гіперчутливість» був доповнений алергічними проявами, включаючи набряк Квінке та кропив'янку)

## ЧАСТИНА VII. ДОДАТКИ

Додаток 1. Основна інформація плану управління ризиками в структурованому електронному форматі (якщо застосовано).

Додаток 2. Затверджені (діючі) або пропоновані (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка.

Додаток 3. Інформація про реєстрацію у світі лікарського(их) засобу(ів), на який (які) розповсюджується план управління ризиками.

3.1. Інформація про реєстрацію в Україні.

3.2. Інформація про реєстрацію в ЄС.

3.3. Інформація про реєстрацію в інших країнах.

Додаток 4. Стислий огляд (синопсис) протоколу клінічного випробування, що триває, або завершеного клінічного випробування.

Додаток 5. Стислий огляд (синопсис) протоколу фармакоепідеміологічного дослідження, що триває, або завершеного фармакоепідеміологічного дослідження.

Додаток 6. Протоколи досліджень, що тривають, та пропонованих досліджень, що зазначені в категоріях 1-3 розділу «Зведена таблиця додаткових заходів з фармаконагляду» частини III плану управління ризиками.

Додаток 7. Спеціальні форми для подальшого збору (follow up) інформації про побічні реакції.

Додаток 8. Протоколи досліджень, що тривають, та пропонувані досліджень, що зазначені в частині IV плану управління ризиками.

Додаток 9. Стислий огляд (синопсис) звітів про дослідження, що зазначені в частинах III, IV плану управління ризиками.

Додаток 10. Деталізована інформація щодо додаткових заходів з мінімізації ризиків (якщо такі були).

Додаток 11. Приклади макетів матеріалів для спеціалістів з охорони здоров'я та пацієнтів.

Додаток 12. Інші супровідні/допоміжні дані.

### **Додаток 1. Основна інформація плану управління ризиками в структурованому електронному форматі (якщо застосовано)**

Доступно тільки в електронному вигляді.

### **Додаток 2. Затверджені (діючі) або пропонувані (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка**

Поточні діючі (або запропоновані, якщо лікарський засіб не зареєстрований) інструкції для медичного застосування/короткі характеристики на лікарський засіб і листки-вкладки для кожного лікарського засобу, охопленого планом управління ризиками.

Якщо включено кілька версій перелічених вище документів, необхідно вказати, в яких країнах вони застосовуються. Крім того, потрібно додати базову інструкцію для медичного застосування/коротку характеристику на лікарський засіб, якщо така є, з оглядом змін до неї в кожній країні, де зареєстровано лікарський засіб (подано заяву на реєстрацію).

### **Додаток 3. Інформація про реєстрацію у світі лікарського(их) засобу(ів), на які розповсюджується даний план управління ризиками**

Для кожного лікарського засобу, включеного до плану управління ризиками.

#### **3.1. Інформація про реєстрацію в Україні.**

<b>Країна</b>	<b>Поточний реєстраційний статус</b>	<b>Дата початку дії реєстрації*</b>	<b>Дата першого розміщення на ринку країни</b>	<b>Торговельна назва</b>	<b>Коментарі</b>



	Обирається один з таких: зареєстровано; відмова у реєстрації; на розгляді; призупинено дію реєстраційного посвідчення; закінчився строк дії реєстраційного посвідчення; вилучено з ринку				

\* Зазначається дата останніх змін стану реєстрації (наприклад, дата затвердження або дата призупинення дії реєстраційного посвідчення).

### 3.2. Інформація про реєстрацію в ЄС.

<b>Країна</b>	<b>Поточний реєстраційний статус</b>	<b>Дата початку дії реєстрації*</b>	<b>Дата першого розміщення на ринку країни</b>	<b>Торговельна назва</b>	<b>Коментарі</b>
	Обирається один з таких: зареєстровано; відмова у реєстрації; на розгляді; призупинено дію реєстраційного посвідчення; закінчився строк дії реєстраційного посвідчення; вилучено з ринку				

\*Зазначається дата останніх змін щодо реєстрації (наприклад, дата затвердження або дата призупинення дії реєстраційного посвідчення).

### 3.3. Інформація про реєстрацію в інших країнах.

Країна	Поточний реєстраційний статус	Дата початку дії реєстрації*	Дата першого розміщення на ринку країни	Торговельна назва	Коментарі
	Обирається один з таких: зарєєстровано; відмова у реєстрації; на розгляді; призупинено дію реєстраційного посвідчення; закінчився строк дії реєстраційного посвідчення; вилучено з ринку				

### Додаток 4. Стислий огляд (синопсис) протоколу клінічного випробування, що триває, або завершеного клінічного випробування

Дослідження	Опис (фаза, стислий опис досліджень, 1-2 пропозиції, включаючи назви схожих лікарських засобів/плацебо	Країни	Дизайн (вид) дослідження	Запланована /фактична кількість пацієнтів	Тривалість спостереження (follow up)	Запланована/фактична дата завершення

Основні або базові дослідження						
(наприклад, дослідження ABC)	(наприклад, вивчити застосування ібупрофену для зняття помірною післяопераційного болю у дорослих пацієнтів. Фаза III)	(наприклад, Німеччина, США, Чилі)	(наприклад, рандомізоване подвійне сліпе)	(наприклад, 4075)	(наприклад, 14 днів)	(наприклад, січень 2018)
Подальші дослідження безпеки / ефективності						
Дослідження спеціальних популяцій (наприклад, діти, літні пацієнти)						

**Додаток 5. Стислий огляд (синопсис) протоколу фармакоепідеміологічного дослідження, що триває, або завершеного фармакоепідеміологічного дослідження**

Дослідження	Питання, що вивчається	Дизайн (вид) дослідження	Популяція і масштаб дослідження	Тривалість спостереження (follow up)	Етапи та дати	Статус
						Обирається один із таких: заплановано; протокол в стадії розробки; протокол затверджено; почався збір даних; завершився збір даних; дослідження завершено

**Додаток 6. Протоколи досліджень, що тривають, та пропонувані досліджень, що зазначені в категоріях 1-3 розділу «Зведена таблиця додаткових заходів з фармаконагляду» частини III плану управління ризиками**

Огляд включених протоколів.

Назва дослідження	Статус протоколу*	Версія протоколу	Дата версії протоколу
	Обирається один з таких: проект; затверджено; остаточна версія		

\* Проект – не затверджений/неостаточна версія;  
затверджено – затверджений регуляторним органом;  
остаточна версія – згода регуляторного органу не вимагається.

**Додаток 7. Спеціальні форми для подальшого збору (follow up) інформації про побічні реакції**

Додаються форми.

**Додаток 8. Протоколи досліджень, що тривають, та пропонувані досліджень, що зазначені в частині IV плану управління ризиками**

Назва дослідження	Статус протоколу*	Версія протоколу	Дата версії протоколу
	Обирається один з таких: проект; затверджено; остаточна версія		

\* Проект – не затверджений/неостаточна версія.  
Затверджено – затверджений регуляторним органом.  
Остаточна версія – згода регуляторного органу не вимагається.

**Додаток 9. Стислий огляд (синопсис) звітів про дослідження, що зазначені в частинах III, IV плану управління ризиками**

Включається стислий опис дослідження. Для неінтервенційних досліджень використовується формат для післяреєстраційних досліджень з безпеки.

**Додаток 10. Деталізована інформація щодо додаткових заходів з мінімізації ризиків (якщо такі були)**

**Додаток 11. Приклади макетів матеріалів для спеціалістів з охорони здоров'я та пацієнтів**

Додаються приклади макетів матеріалів для медичних працівників та пацієнтів.

**Додаток 12. Інші супровідні/допоміжні дані**

Індексування включених матеріалів.