



VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Лікарський засіб **Етопозид-Мілі**, що в якості діючої речовини містить етопозид, використовується окремо або у поєднанні з іншими цитостатичними препаратами для лікування цілого ряду злоякісних захворювань, зокрема: дрібноклітинного раку легенів, несеміномної карциноми яєчка, гострого мієломоноцитарного і мієлоцитарного лейкозу (підтипи М4 або М5 за класифікацією FAB), недрібноклітинного раку легенів, хвороби Ходжкіна, неходжкінської лімфоми та хоріокарциноми.

Як відомо, злоякісні захворювання – одна з найбільш небезпечних проблем сучасності у світі. Захворюваність і смертність від онкологічної патології постійно збільшуються у зв'язку з погіршенням екології та “старінням” населення. Протягом життя кожен третій – четвертий чоловік і кожна п'ята жінка може захворіти на онкологічну хворобу. Вважається, що серед захворювань, які стають причиною летального наслідку, на долю злоякісних захворювань припадає більше ніж 15 %. Зокрема, за даними останніх епідеміологічних досліджень кожна четверта людина, яка проживає в ЄС, помирає саме від раку [6-10].

Щорічно у країнах Європейського простору від злоякісних новоутворень помирає 837 000 людей. В той же час в масштабах світу щорічно реєструється близько 4 мільйонів нових випадків онкологічних захворювань [6-10].

В Україні статистичні дані щодо захворюваності та смертності від злоякісних захворювань далекі від оптимістичного прогнозу. Зокрема, щорічно в країні виявляють більше ніж 160 тисяч нових випадків злоякісних захворювань. Також майже 90 тисяч жителів України щорічно вмирають від даної патології, причому на долю осіб працездатного віку припадає біля 35 відсотків померлих. За розрахунками фахівців, до 2020 року кількість вперше захворілих раком в Україні може вирости до 200 000 [6-10].

На рак хворіють усі верстви населення, чоловіки, жінки, літні люди і діти. Найпоширенішими серед онкологічних захворювань є рак легенів, шкіри, молочної залози, шлунково-кишкового тракту, передміхурової залози, яєчників, шийки і тіла матки, щитовидної залози. Між країнами і регіонами, народами і людьми з різними звичками та звичаями існують істотні розходження у величині показників захворюваності різних органів. Найпоширенішими в нашому регіоні серед чоловіків є рак легенів, шлунку, шкіри, пухлини лімфатичної та кровотворної тканин. У жінок – рак молочної залози, шкіри, шлунку, шийки матки. Близько половини всіх пухлин у дітей становлять гемобластози (гострий лейкоз, злоякісні лімфоми) [8, 9].

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Антинеопластична дія ЛЗ **Етопозид-Мілі** щодо вище перерахованих злоякісних хвороб, зумовлена властивостями його діючої речовини – етопозиду. Етопозид представляє собою напівсинтетичне похідне подофілотоксину.[1 - 5]. Антибластомна та цитотоксична дія етопозиду пов'язана з порушенням синтезу ДНК, пригніченням мітозу, блокуванням клітини переважно у G2-фазі та пізній S-фазі клітинного циклу. Цитотоксична дія відносно здорових клітин відзначається лише при застосуванні високих доз препарату [1 - 5].

Ефективність та безпека застосування етопозиду при лікуванні пацієнтів із різними онкологічними захворюваннями була продемонстрована у декількох клінічних дослідженнях з

високим рівнем доказовості [11-23]. Так, на сьогоднішній день загальновідома база даних про клінічні дослідження ClinicalTrials.gov містить інформацію про понад 1000 клінічних досліджень, в яких етопозид застосовувався або в якості досліджуваного ЛЗ, або як препарат порівняння [24].

Слід підкреслити, що ЛЗ **Етопозид-Мілі** відповідає всім вимогам ефективного антинеопластичного препарату. Зокрема, препарат має прийнятний профіль безпеки у поєднанні із високою чутливістю до нього злоякісних клітин різного походження. Також препарат не має суттєвих обмежень щодо застосування у різних популяціях пацієнтів, включаючи осіб літнього віку. Крім цього, етопозид може застосовуватися із іншими протипухлинними препаратами.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Оскільки ЛЗ **Етопозид-Мілі** належить до протипухлинних препаратів, йому притаманний ряд цитотоксичних ефектів щодо нормальних клітин організму Найвідомішим побічним ефектом етопозиду є пригнічення кісткового мозку (мієлосупресія), що в багатьох випадках змушує відмінити препарат. Опираючись на вище зазначене заявником буде відслідковуватися нова інформація щодо заходів попередження мієлосупресії при застосуванні етопозиду на фоні збереження достатнього протипухлинного ефекту.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції гіперчутливості	Оскільки ЛЗ Етопозид-Мілі – це препарат, що містить етопозид (напівсинтетичне похідне подофілотоксину) та ряд допоміжних речовин, при його застосуванні можуть спостерігатися реакції гіперчутливості, включаючи анафілактичні реакції (з такими проявами як нездужання, озноб, гарячка, припливи крові до обличчя, тахікардія, задишка, апное, бронхоспазм, артеріальна гіпотензія чи гіпертензія, ціаноз, біль у грудях), ангіоневротичний набряк (набряк Квінке) та анафілактичний шок, які без застосування відповідних заходів (припинення інфузії препарату та симптоматична терапія) можуть призвести до летального результату.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Етопозид-Мілі .
Пригнічення функції кісткового мозку (мієлосупресія)	Оскільки ЛЗ Етопозид-Мілі – це препарат, що містить етопозид (напівсинтетичне похідне подофілотоксину, який чинить	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо

	виражену цитотоксичну дію в тому числі на стовбурові клітини кісткового мозку), при його застосуванні можуть виникати наслідки його токсичної дії на кістковий мозок (мієлосупресія).	застосування ЛЗ Етопозид-Мілі.
Гіпотензія при швидкому введенні препарату.	Повідомлялося, що при швидких внутрішньовенних інфузіях розчину етопозиду, діючої речовини ЛЗ Етопозид-Мілі , може виникати нестійка систолічна гіпотензія. При зниженні швидкості інфузії кров'яний тиск нормалізується.	Наявність відповідної інформації щодо правил введення ЛЗ Етопозид-Мілі в інструкції препарату. Залучення до процедури введення препарату спеціально підготовленого медичного персоналу. Проведення процедури введення препарату в умовах спеціалізованого стаціонару.
Вторинні злоякісні захворювання (вторинна лейкемія)	На сьогодні є дані щодо наявності у деяких протипухлинних препаратів, включаючи етопозид, діючу речовину ЛЗ Етопозид-Мілі , канцерогенних властивостей. Це може сприяти виникненню вторинних злоякісних захворювань Найчастіше повідомлялося про гостру мієлоїдну лейкемію. Ризик виникнення вторинних злоякісних захворювань зростає при збільшенні кумулятивної дози етопозиду.	Дотримання всіх рекомендацій щодо дозування ЛЗ Етопозид-Мілі при його застосуванні в якості монохіміотерапії чи у комбінації з іншими протипухлинними препаратами.
Реакції клінічно значущих взаємодій	Етопозид, діюча речовина ЛЗ Етопозид-Мілі , метаболізується із залученням ферментів печінки (ізофермент цитохрому Р-450 3А (СYP3A4)). Крім цього, етопозид має цитотоксичний вплив на клітини кровотворної, імунної та гепатобілярної систем. Тому, за певних умов при застосуванні етопозиду можуть виникати негативні наслідки реакцій клінічно значущих взаємодій у вигляді посилення його мієлосупресивної дії чи розвитку тяжких, деколи летальних, інфекцій.	Врахування рекомендацій щодо сумісного застосування ЛЗ Етопозид-Мілі з іншими ЛЗ
Постін'єкційні ускладнення	Оскільки ЛЗ Етопозид-Мілі - це концентрат для розчину для інфузій,	Наявність відповідної інформації щодо правил

	який після відповідного розведення призначений для парентерального введення, при його застосуванні слід суворо дотримуватися загальноприйнятих правил асептики та антисептики, а також відповідних правил приготування та введення. Також слід дотримуватися рекомендацій щодо швидкості введення готового розчину етопозиду.	приготування та введення розчину етопозиду в інструкції ЛЗ Етопозид-Мілі . Спеціалізована підготовка відповідного медичного персоналу та контроль з боку лікаря-онколога за виконанням маніпуляцій по введенню препарату.
Синдром лізису пухлини	При застосуванні ЛЗ Етопозид-Мілі існує ризик виникнення такого невідкладного стану в онкології як синдром лізису пухлини (далі - СЛП). Дане ускладнення виникає внаслідок наявності в етопозиду вираженої цитотоксичної дії щодо злоякісних клітин, в результаті якої відбувається їх швидка загибель. Ризик виникнення СЛП вищий у тих ситуаціях, коли злоякісний процес має розповсюджений характер (системні захворювання) або великі розміри (солідні пухлини). Клінічні прояви СЛП можуть бути різноманітними, оскільки їх поява обумовлена метаболічними розладами (азотемія, ацидоз, гіперфосфатемія, гіперкаліємія, гіпокальціємія).	На підставі інформації щодо особливостей злоякісного захворювання (розповсюдженість, характер перебігу, розміри солідної пухлини) в деякій мірі можна передбачити виникнення СЛП та вжити відповідних заходів (корекція метаболічних процесів).
Гепатотоксичність / порушення функції печінки	Оскільки діючою речовиною ЛЗ Етопозид-Мілі є етопозид, при його застосуванні у дозах, що перевищують рекомендовані, можуть виникати негативні наслідки, пов'язані із гепатотоксичним впливом препарату (особливо при застосуванні етопозиду у дозах, що перевищують рекомендовані чи у пацієнтів із порушенням функції печінки). Фактором, який сприяє гепатотоксичності етопозиду, є його властивість накопичуватися (акумуляватися) у печінці.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Етопозид-Мілі .
Застосування у пацієнтів із порушенням функції печінки	Оскільки ЛЗ Етопозид-Мілі містить етопозид, метаболізм якого відбувається у печінці, при її дисфункції може збільшуватися період	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо

	напіввиведення препарату з плазми крові та, відповідно, підвищуватися концентрація етопозиду у кровообігу. Наслідком передозування може стати розвиток або посилення проявів побічних реакцій.	застосування ЛЗ Етопозид-Мілі хворим із порушеннями функції печінки.
Застосування у пацієнтів із порушенням функції нирок	Оскільки ЛЗ Етопозид-Мілі містить етопозид, екскреція якого відбувається з сечею (44-60%), при порушенні функції нирок може збільшуватися період напіввиведення препарату з плазми крові та, відповідно, підвищуватися концентрація етопозиду у кровообігу. Наслідком передозування може стати розвиток або посилення проявів побічних реакцій.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ Етопозид-Мілі хворим із порушеннями функції нирок.
Ембріоцидальний / тератогенний ефект	Відомо, що етопозид, діюча речовина ЛЗ Етопозид-Мілі , має тератогенний та ембріоцидальний ефекти, тому може спричинити шкідливий вплив на плід.	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо використання протизаплідних заходів при застосуванні ЛЗ Етопозид-Мілі одним із статевих партнерів.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Вплив на фертильність	Відомо, що застосування етопозиду може призводити до розвитку азоспермії у чоловіків та аменореї у жінок.
Ризик серцево-судинних подій (інфаркт міокарда).	Оскільки ЛЗ Етопозид-Мілі застосовується парентерально (шляхом внутрішньовенних інфузій), необхідно з обережністю вводити препарат пацієнтам з серцевими аритміями та інфарктом міокарда в анамнезі, оскільки інфузійна терапія призводить до підвищення ОЦК і до зростання навантаження на серце.
Ризик токсичної дії етопозиду при низькому рівні сироваткового альбуміну.	Оскільки 95% етопозиду, діючої речовини ЛЗ Етопозид-Мілі , зв'язується із білками плазми крові (альбумін), необхідно у пацієнтів з низьким рівнем сироваткового альбуміну враховувати ризик токсичного впливу препарату.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо

Безпека застосування у вагітних жінок	Є підстави вважати, що застосування етопозиду, діючої речовини ЛЗ Етопозид-Мілі , у період вагітності може спричинити серйозні вади розвитку плода. З огляду на це не слід призначати етопозид жінкам у період вагітності, окрім як за життєвими показаннями.
Безпека застосування у жінок, які годують груддю	Дотепер невідомо, чи екскретується етопозид, діюча речовина ЛЗ Етопозид-Мілі , у грудне молоко жінок. З огляду на це не можна виключити розвиток небажаних ефектів у дітей, які перебувають на грудному вигодовуванні таких жінок. Тому, під час лікування етопозидом годування груддю необхідно припинити.
Безпека застосування у дітей.	Безпека та ефективність застосування етопозиду, діючої речовини ЛЗ Етопозид-Мілі , у дітей достатньо не вивчені. З огляду на обмежений досвід застосування етопозиду дітям, слід ретельно оцінювати доцільність його використання у даної вікової категорії пацієнтів (з урахуванням потенційної користі і можливого ризику).

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

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 1. Реакції гіперчутливості.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку реакцій гіперчутливості при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Зменшити ймовірність розвитку реакцій гіперчутливості при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 2. Пригнічення функції кісткового мозку (мієлосупресія).

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику пригнічення функції кісткового мозку (мієлосупресії) при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Зменшити ймовірність розвитку пригнічення функції кісткового мозку (мієлосупресії) при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 3. Гіпотензія при швидкому введенні препарату.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику виникнення гіпотензії при швидкому введенні ЛЗ Етопозид-Мілі.

Зменшити ймовірність виникнення наслідків швидкого введення ЛЗ Етопозиду-Мілі.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Етопозиду-Мілі.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 4. Вторинні злоякісні захворювання (вторинна лейкемія).

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику виникнення вторинних злоякісних захворювань (вторинної лейкемії) після застосування ЛЗ Етопозид-Мілі у поєднанні з іншими антинеопластичними препаратами.

Зменшити ймовірність виникнення вторинних злоякісних захворювань (вторинної лейкемії) після застосування ЛЗ Етопозид-Мілі у поєднанні з іншими антинеопластичними препаратами

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Етопозид-Мілі.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 5. Реакції клінічно значущих взаємодій.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо відомих на сьогоднішній день реакцій клінічно значущих взаємодій етопозиду, діючої речовини ЛЗ Етопозид-Мілі, що можуть призводити до негативних наслідків у вигляді посилення його міелосупресивної дії чи розвитку тяжких, деколи летальних, інфекцій.

Зменшити ймовірність виникнення негативних наслідків (посилення міелосупресивної дії етопозиду чи розвиток тяжких, деколи летальних, інфекцій), пов'язаних із реакціями клінічно значущих взаємодій етопозиду, діючої речовини ЛЗ Етопозид-Мілі.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Етопозид-Мілі.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 6. Постін'єкційні ускладнення.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо правил приготування та введення готового розчину ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Зменшити ймовірність виникнення постін'єкційних ускладнень, пов'язаних із порушенням правил приготування та/або введення готового розчину ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 7. Синдром лізису пухлини.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику виникнення негативних наслідків, пов'язаних із синдромом лізису пухлини, після застосування ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Зменшити ймовірність виникнення негативних наслідків, пов'язаних із синдромом лізису пухлини при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

В інструкцію ЛЗ **Етопозид-Мілі** внесена інформація про синдром лізису пухлини як можливий прояв метаболічних порушень при терапії препаратом.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 8. Гепатотоксичність / порушення функції печінки.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо наявності у етопозиду, діючої речовини ЛЗ **Етопозид-Мілі**, гепатотоксичного впливу,

особливо при застосуванні препарату у дозах, які перевищують рекомендовані або у пацієнтів із порушеннями функції печінки.

Зменшити імовірність виникнення негативних наслідків (порушення функції печінки), пов'язаних із гепатотоксичним впливом етопозиду, діючої речовини ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 9. Застосування у пацієнтів із порушеннями функції печінки.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо необхідності із обережністю застосовувати ЛЗ **Етопозид-Мілі** у пацієнтів із порушеннями функції печінки.

Зменшити імовірність виникнення негативних наслідків (погіршення функції печінки), пов'язаних із застосуванням ЛЗ **Етопозид-Мілі** у пацієнтів із порушеннями функції печінки.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 10. Застосування у пацієнтів із порушеннями функції нирок.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо необхідності із обережністю застосовувати ЛЗ **Етопозид-Мілі** у пацієнтів із порушеннями функції нирок.

Зменшити імовірність виникнення негативних наслідків (погіршення функції нирок), пов'язаних із застосуванням ЛЗ **Етопозид-Мілі** у пацієнтів із порушеннями функції нирок.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 11. Тератогенний та/або ембріоцидальний ефект.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику виникнення серйозних вад розвитку плода при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі** у період вагітності.

Зменшити імовірність виникнення негативних наслідків (серйозні вади розвитку плода), пов'язаних із застосуванням ЛЗ **Етопозид-Мілі** у вагітних жінок.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 12. Вплив на фертильність.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику розвитку репродуктивних розладів (аменорея, ановуляторні цикли, зниження фертильності, гіпоменорея, азооспермія, необоротне безпліддя у чоловіків) при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі** у пацієнтів дітородного віку

Зменшити імовірність виникнення негативних наслідків репродуктивних розладів, пов'язаних із застосуванням ЛЗ **Етопозид-Мілі** у пацієнтів дітородного віку.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 13. Ризик серцево-судинних подій (інфаркт міокарда).

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо необхідності із обережністю застосовувати ЛЗ **Етопозид-Мілі** у пацієнтів із серцевими аритміями та інфарктом міокарда в анамнезі.

Зменшити імовірність виникнення негативних наслідків (інфаркт міокарда), пов'язаних із застосуванням ЛЗ **Етопозид-Мілі** у пацієнтів із серцевими аритміями та інфарктом міокарда в анамнезі.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 14. Ризик токсичної дії етопозиду при низькому рівні сироваткового альбуміну.

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику токсичної дії етопозиду, діючої речовини ЛЗ **Етопозид-Мілі**, при його застосуванні у пацієнтів із низьким рівнем сироваткового альбуміну.

Зменшити ймовірність виникнення негативних наслідків (токсична дія етопозиду), пов'язаних із застосуванням ЛЗ **Етопозид-Мілі** у пацієнтів із низьким рівнем сироваткового альбуміну

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 15. Безпека застосування у вагітних жінок (відсутня інформація).

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо необхідності уникати застосування ЛЗ **Етопозид-Мілі** вагітним жінкам через ризик виникнення серйозних вад розвитку плода.

Зменшити ймовірність застосування ЛЗ **Етопозид-Мілі** у вагітних жінок.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 16. Безпека застосування у жінок, які годують груддю (відсутня інформація).

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо необхідності припинити грудне вигодовування під час застосування ЛЗ **Етопозид-Мілі**.

Попередити ймовірність застосування ЛЗ **Етопозид-Мілі** у жінок, які годують груддю.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні

ЛЗ Етопозид-Мілі.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

ПРОБЛЕМА БЕЗПЕКИ 17. Безпека застосування у дітей (відсутня інформація).

Заходи з мінімізації ризику

Мета й обґрунтування

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та батькам пацієнтів дитячого віку наявну на даний час інформацію щодо обмеженого досвіду застосування етопозиду, діючої речовини ЛЗ Етопозид-Мілі, у дітей.

Зменшити ймовірність недоцільного використання ЛЗ Етопозид-Мілі у пацієнтів дитячого віку.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Етопозид-Мілі у пацієнтів дитячого віку.

Рутинні заходи з мінімізації ризику

Відображені в інструкції для медичного застосування препарату.

Стислий опис основних додаткових заходів з мінімізації ризиків

Не пропонуються

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

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ Етопозид-Мілі в післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ Етопозид-Мілі за власною ініціативою.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовно (перша версія ПУР).