

## VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Лікарський засіб **Вінкрисдин-Мілі** використовується окремо або у поєднанні з іншими препаратами для лікування широкого спектру злоякісних захворювань, однієї з найбільш небезпечних проблем сучасності. Захворюваність і смертність від онкологічної патології постійно збільшуються у зв'язку з погіршенням екології та “старінням” населення. 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.

Щорічно у Європі від злоякісних новоутворень помирає 837 000 людей. А у світі щорічно реєструється близько 4 мільйонів нових випадків онкологічних захворювань.

В Україні щорічно 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 % померлих.

На злоякісні захворювання хворіють усі верстви населення: чоловіки, жінки, літні люди і діти. Найпоширенішими онкологічними захворюваннями 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).

### VI.2.2 Резюме результатів лікування

Хіміотерапія в наші дні даний стала одним із найважливіших методів лікування злоякісних захворювань. Її застосування дозволяє зменшити розміри неоперабельних пухлин та попередити/гальмувати процес метастазування (ад'ювантна хіміотерапія). Також хіміотерапія застосовується при операбельних пухлинах із наступним продовженням лікування після операції (неoad'ювантна хіміотерапія).

Антинеопластична дія препарату **Вінкрисдин-Мілі** щодо злоякісних хвороб зумовлена властивостями його діючої речовини – вінкристину. Протипухлинна дія вінкристину пов'язана з порушенням утворення мікротрубочок та мітотичного веретена, а також порушенням синтезу ДНК та РНК у клітинах, що в подальшому призводить до загибелі клітин.

Ефективність та безпека застосування вінкристину при лікуванні пацієнтів із різними онкологічними захворюваннями (лейкемія, злоякісні лімфоми, множинні мієломи, солідні пухлини) була продемонстрована у декількох клінічних дослідженнях з високим рівнем доказовості. Так, на сьогоднішній день загальновідома база даних про клінічні дослідження *ClinicalTrials.gov* містить інформацію про понад 900 клінічних досліджень, в яких вінкрисдин застосовувався або в якості досліджуваного ЛЗ, або як препарат порівняння.

Слід підкреслити, що препарат **Вінкрисдин-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 обмежень щодо застосування у різних популяціях пацієнтів, включаючи дітей,

осіб літнього віку та пацієнтів із захворюваннями нирок. Крім цього, вінкрисдин може застосовуватися із іншими протипухлинними препаратами.

### VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Оскільки ЛЗ **Вінкрисдин-Мілі** належить до антиметаболічних препаратів, йому притаманний ряд цитотоксичних ефектів щодо нормальних клітин організму Найвідомішим побічним ефектом вінкрисдину є нейротоксична дія, що в багатьох випадках змушує відмінити препарат. Опираючись на вище зазначене заявником буде відслідковуватися нова інформація щодо заходів попередження нейротоксичної дії вінкрисдину на фоні збереження достатнього протипухлинної ефективності.

### VI.2.4 Резюме проблем безпеки

#### **ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>	<b>Запобіжні заходи</b>
<b>Реакції гіперчутливості</b>	Оскільки ЛЗ <b>Вінкрисдин-Мілі</b> - це препарат, що містить вінкрисдину сульфат (алкалоїд, одержаний з барвінкової рослини <i>Vinca rosea Linn.</i> ) та ряд допоміжних речовин (маніт (Е 421), метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216)), при його застосуванні можуть спостерігатися реакції гіперчутливості, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк та алергічні реакції [1,2].	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування <b>ЛЗ Вінкрисдин-Мілі.</b>
<b>Нейротоксичність</b>	ЛЗ <b>Вінкрисдин-Мілі</b> в якості діючої речовини містить вінкрисдин, якому притаманна виражена нейротоксичність, що залежить від дози і віку пацієнта [2, 3-5]. У результаті нейротоксичності можуть виникати різноманітні симптоми з боку центральної та периферичної нервової систем, що перераховані нижче. Зокрема: невралгія і міалгія (в т.ч. невралгія трійчастого нерва і тестикулярний больовий синдром, біль у гортані, слинних залозах, кістках, спині, кінцівках), кома, обвисла ступня, дизурія, периферична нейропатія (змішана сенсорно-моторна), сенсорні порушення, парестезії, втрата глибоких сухожильних рефлексів, порушення	Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування <b>ЛЗ Вінкрисдин-Мілі.</b> Призначення препарату з урахуванням супутньої патології з боку центральної та периферичної нервової системи. Призначення препарату з урахуванням супутньої терапії ЛЗ, що можуть посилювати нейротоксичні ефекти вінкрисдину.

	<p>ходи, м'язова слабкість, атаксія, параліч, ураження черепно-мозкових нервів (парез/параліч), слабкість м'язів гортані, хрипкість і парез голосових зв'язок (у т.ч. потенційно небезпечний для життя двобічний парез голосових зв'язок), птоз, нейропатія зорового нерва, екстраокулярна нейропатія, мінуча сліпота, диплопія та атрофія зорового нерва, судоми з гіпертензією, лейкоенцефалопатія, токсичний вплив на центральну нервову систему, що може проявлятися депресією, збудженням, порушення сну, безсонням, сплутаністю свідомості, психозами і галюцинаціями. Також внаслідок нейротоксичного впливу вінкристину можуть виникати запори і кишкова непрохідність і загострюватися супутні неврологічні захворювання [1, 2, 6].</p>	<p>Прицільний моніторинг за пацієнтами, які отримують вінкристин та мають захворювання нервової системи. Прицільний моніторинг за пацієнтами літнього віку. Прицільний моніторинг за пацієнтами, які отримують вінкристин та променеви терапію у ділянці спинного мозку. Регулярне проведення дослідження очного дна та полів зору та за необхідності - ретельне офтальмологічне обстеження. Призначення вінкристину лише у рекомендованих дозах та за схемою, що представлена в інструкції ЛЗ <b>Вінкристин-Мілі</b>.</p>
<p><b>Пригнічення функції кісткового мозку (мієлосупресія)</b></p>	<p>Оскільки ЛЗ <b>Вінкристин-Мілі</b> – це препарат, що містить вінкристин (алкалоїд, одержаний з барвінкової рослини <i>Vinca rosea Linn.</i>), при його застосуванні можуть виникати наслідки токсичного дії на кістковий мозок, зокрема лейкопенія.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>Вінкристин-Мілі</b>. Призначення препарату з урахуванням супутньої терапії ЛЗ, що можуть посилювати мієлосупресивні ефекти вінкристину. Контроль картини крові у процесі лікування на предмет виявлення лейкопенії та/чи інших ознак мієлосупресії. Припинення терапії вінкристином та профілактичне призначення</p>



ПЛАН УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ  
версія 1.3

ВІНКРИСТИН-МІЛІ,  
розчин для ін'єкцій, 1 мг/мл

		<p>антибіотиків у разі значного зниження кількості лейкоцитів (менше 3000 в 1 мм<sup>3</sup>). Перегляд термінів щодо введення наступної дози вінкристину. Прицільний моніторинг за пацієнтами, які мають ознаки мієлосупресії, викликані основним захворюванням чи його терапією. Призначення вінкристину лише у рекомендованих дозах та за схемою, що представлені в інструкції ЛЗ <b>Вінкристин-Мілі</b>.</p>
<b>Інtrateкальне введення вінкристину</b>	<p>Оскільки ЛЗ <b>Вінкристин-Мілі</b> – препарат, що в якості діючої речовини містить вінкристин (речовину із загальновідомим нейротоксичним впливом), <b>інtrateкальне застосування препарату суворо заборонено</b>, оскільки може призводити до летального наслідку. В літературних джерелах описані випадки помилкового інtrateкального введення вінкристину, що закінчилися смертю пацієнтів [7-10].</p>	<p>Наявність відповідної інформації щодо правил введення ЛЗ <b>Вінкристин-Мілі</b> в інструкції препарату. Залучення до процедури введення препарату спеціально підготовленого медичного персоналу. Проведення процедури введення препарату в умовах спеціалізованого стаціонару.</p>
<b>Реакції клінічно значущих взаємодій, що призводять до потенціювання токсичного впливу вінкристину</b>	<p>Оскільки діюча речовина ЛЗ <b>Вінкристин-Мілі</b>, вінкристин, метаболізується із залученням ферментів печінки (ізофермент цитохрому Р-450 3А (СYP3A4)) та є субстратом для Р – глікопротеїну при його застосуванні при його сумісному застосуванні із інгібіторами цитохрому Р450 та Р-глікопротеїду (наприклад, ритонавіром, нельфінавіром, кетоконазолом, ітраконазолом, еритроміцином, циклоспорином, ніфедіпіном та</p>	<p>Наявність відповідної інформації щодо клінічно значущих взаємодій в інструкції ЛЗ <b>Вінкристин-Мілі</b>. Врахування рекомендацій щодо уникання потенційно небезпечних комбінацій ЛЗ <b>Вінкристин-Мілі</b> з іншими препаратами.</p>

	<p>нефазодоном) може збільшуватися ризик токсичного впливу вінкрестину. Крім того, вінкрестин має цитотоксичний вплив на клітини нервової, кровотворної, імунної, гепатобіліарної систем. Тому при його сумісному застосуванні із рядом інших цитостатичних препаратів, яким притаманний токсичний вплив на вище перераховані клітини та органи, може посилюватися токсична дія цитостатичної терапії.</p>	
<p><b>Застосування у пацієнтів із порушенням функції печінки</b></p>	<p>Оскільки ЛЗ <b>Вінкрестин-Мілі</b> містить вінкрестин, метаболізм якого відбувається у печінці, при її дисфункції може збільшуватися період напіввиведення препарату з плазми крові та, відповідно, підвищуватися концентрація вінкрестину у кровообігу. Наслідком передозування може стати розвиток/посилення проявів ПР.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо застосування ЛЗ <b>Вінкрестин-Мілі</b> хворим із порушеннями функції печінки (зменшення дози вінкрестину на 50 %).</p>
<p><b>Ембріоцидальний / тератогенний ефект</b></p>	<p>Відомо, що вінкрестин, діюча речовина ЛЗ <b>Вінкрестин-Мілі</b>, має тератогенний та ембріоцидальний ефекти, тому препарат може спричинити шкідливий вплив на плід.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо використання протизаплідних заходів при застосуванні ЛЗ <b>Вінкрестин-Мілі</b> одним із статевих партнерів.</p>
<p><b>Запори / функціональна кишкова непрохідність</b></p>	<p>Оскільки ЛЗ <b>Вінкрестин-Мілі</b> містить вінкрестин, речовину, яка характеризується нейротоксичністю, при його застосуванні можуть спостерігатися запори та явища функціональної кишкової непрохідності.</p>	<p>Детально зібраний анамнез життя та врахування рекомендацій щодо протипоказань для призначення ЛЗ <b>Вінкрестин-Мілі</b>, а також щодо застосування профілактичних заходів для запобігання запорам.</p>

**ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

Ризик	Що відомо
<b>Вплив на фертильність</b>	Немає переконливих даних, отриманих <i>in vivo</i> та <i>in vitro</i> , що демонструють мутагенність вінкристину. Відсутні дані щодо впливу монотерапії вінкристином на фертильність людини. Клінічні дані відносно застосування вінкристину у складі поліхіміотерапії демонструють можливість розвитку азоспермії у чоловіків та аменореї у жінок постпубертантного віку. Відновлення репродуктивної функції відбувається через декілька місяців після завершення терапії, однак не у всіх пацієнтів. Застосування вінкристину у складі поліхіміотерапії у пацієнтів препубертатного віку з набагато меншою ймовірністю може призводити до розвитку необоротної азооспермії та аменореї.
<b>Вторинні новоутворення</b>	Вінкристин, діючу речовину ЛЗ <b>Вінкристин-Мілі</b> , застосовують окремо або у поєднанні з іншими онкологічними препаратами для лікування широкого спектру пухлинних хвороб. Є клінічні дані про те, що у пацієнтів, які одержували хіміотерапію вінкристином у комбінації з іншими протипухлинними препаратами з встановленою канцерогенністю, можливий розвиток вторинних новоутворень. Провокуюча роль вінкристину у даному явищі не визначена.
<b>Застосування у пацієнтів із ішемічними розладами серця</b>	Оскільки ЛЗ <b>Вінкристин-Мілі</b> містить вінкристин, що може мати потенційний вплив на кардіоміоцити, необхідно з обережністю вводити препарат пацієнтам з ішемічними розладами серця та під час лікування проводити систематичний ЕКГ-контроль.

**ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Ризик	Що відомо
Безпека застосування у жінок, які годують груддю	Існує потенціал щодо попадання вінкристину у грудне молоко. Клінічні дані щодо безпеки застосування вінкристину у даній категорії пацієнтів відсутні.

**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 **Вінкристин-Мілі**.

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



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

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику виникнення наслідків нейротоксичного впливу ЛЗ Вінкристин-Мілі.

Зменшити ймовірність виникнення наслідків нейротоксичного впливу ЛЗ Вінкристин-Мілі.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Вінкристин-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. Пригнічення функції кісткового мозку (мієлосупресія).**

**Заходи з мінімізації ризику**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику виникнення наслідків токсичної дії ЛЗ Вінкристин-Мілі на функцію кісткового мозку.

Зменшити ймовірність виникнення наслідків токсичної дії ЛЗ Вінкристин-Мілі на функцію кісткового мозку.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Вінкристин-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. Інtrateкальне введення вінкрестину.**

**Заходи з мінімізації ризику**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику виникнення летального наслідку внаслідок інtrateкального введення ЛЗ Вінкристин-Мілі.

Попередити випадки інtrateкального введення ЛЗ Вінкристин-Мілі.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ Вінкристин-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, що призводять до потенціювання токсичного впливу вінкристину.**

**Заходи з мінімізації ризику**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику потенціювання токсичного впливу вінкристину при його сумісному застосуванні із інгібіторами цитохрому P450 та P-глікопротеїду (наприклад, ритонавіром, нельфінавіром, кетоконазолом, ітраконазолом, еритроміцином, циклоспорином, ніфедіпіном та нефазодоном) та іншими цитостатичними препаратами.

Зменшити ймовірність виникнення токсичних ефектів вінкристину внаслідок сумісного застосування ЛЗ **Вінкристин-Мілі** із інгібіторами цитохрому P450 та P-глікопротеїду та іншими цитостатичними препаратами.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Вінкристин-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. Застосування у пацієнтів із порушенням функції печінки.**

**Заходи з мінімізації ризику**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику зростання концентрації у кровообігу та періоду напіввиведення вінкристину з плазми крові (з підсиленням побічної дії препарату) при застосуванні ЛЗ **Вінкристин-Мілі** у пацієнтів із порушенням функції печінки.

Зменшити ймовірність підсилення побічної дії вінкристину при застосуванні ЛЗ **Вінкристин-Мілі** у пацієнтів із порушенням функції печінки.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Вінкристин-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. Ембріоцидальний / тератогенний ефект.**

**Заходи з мінімізації ризику**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо наявності у ЛЗ **Вінкристин-Мілі** ембріоцидального / тератогенного ефекту.

Попередити випадки застосування ЛЗ **Вінкристин-Мілі** у вагітних жінок.



Знизити ймовірність настання вагітності у жінок дітородного віку при застосуванні ними ЛЗ ВІНКРИСТИН-МІЛІ.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ ВІНКРИСТИН-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 8. Запори/функціональна кишкова непрохідність.**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо ризику виникнення запорів/функціональної кишкової непрохідності внаслідок застосування ЛЗ ВІНКРИСТИН-МІЛІ.

Зменшити ймовірність виникнення запорів/функціональної кишкової непрохідності внаслідок застосування ЛЗ ВІНКРИСТИН-МІЛІ.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ ВІНКРИСТИН-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. 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 виникнення азоспермії у чоловіків та аменореї у жінок постпубертантного віку під впливом ЛЗ ВІНКРИСТИН-МІЛІ у складі поліхіміотерапії.

Зменшити ймовірність виникнення азоспермії у чоловіків та аменореї у жінок постпубертантного віку під впливом ЛЗ ВІНКРИСТИН-МІЛІ у складі поліхіміотерапії.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ ВІНКРИСТИН-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. Вторинні новоутворення.**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію

щодо можливості виникнення вторинних злякисних новоутворень при застосуванні ЛЗ **Вінкрисдин-Мілі** у комбінації із іншими цитотоксичними препаратами із доведеною канцерогенністю.

Попередити випадки виникнення вторинних злякисних новоутворень при застосуванні ЛЗ **Вінкрисдин-Мілі** у комбінації із іншими цитотоксичними препаратами із доведеною канцерогенністю.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Вінкрисдин-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. Застосування у пацієнтів із ішемічними розладами в серці.**

**Заходи з мінімізації ризику**

**Мета й обґрунтування**

Надати фахівцям в області охорони здоров'я та пацієнтам наявну на даний час інформацію щодо обережності при застосуванні ЛЗ **Вінкрисдин-Мілі** у пацієнтів із ішемічними розладами в серці.

Попередити випадки негативних наслідків застосування ЛЗ **Вінкрисдин-Мілі** у пацієнтів із ішемічними розладами в серці.

Попередити ймовірність зміни в бік ризику співвідношення користь/ризик при застосуванні ЛЗ **Вінкрисдин-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. 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 заборони застосовувати ЛЗ **Вінкрисдин-Мілі** у період годування груддю.

Зменшити ймовірність застосування ЛЗ **Вінкрисдин-Мілі** у період годування груддю.

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

**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 **Вінкринин-Мілі** в післяреєстраційному періоді.

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

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

Номер версії	Дата затвердження	Внесені зміни
1.0	30.06.2017	Первинна подача
1.1	Отримані зауваження (перереєстрація)	До частини I. Загальна інформація Та до частини VII. Додатки (оновлено інформацію щодо змін у статусі реєстрації та у інструкції для медичного застосування лікарського засобу)
1.2	Отримані зауваження (перереєстрація)	Виправлено відповідно до зауважень частину VI.2 "Елементи резюме для громадськості".
1.3	У процесі розгляду (перереєстрація)	У зв'язку зі змінами інструкції для медичного застосування після подачі версії 0.1 ПУР, змінено у частині I ПУР розділи «Показання», «Спосіб застосування та дози».