

## **ЧАСТИНА VI: СТИСЛИЙ ОПИС ПЛАНУ КЕРУВАННЯ РИЗИКАМИ**

### **СТИСЛИЙ ОПИС ПЛАНУ КЕРУВАННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ПРЕПАРАТУ КЛАРИСКАН (ГАДОТЕРОВА КИСЛОТА)**

У цьому розділі стисло викладено план керування ризиками для препарату Кларіскан. У цьому плані детально розглянуто значні ризики, пов'язані з препаратом Кларіскан, способи мінімізації цих ризиків і збирання додаткової інформації про ризики та невідомі наслідки (у випадках відсутності відомостей) цього препарату.

У стислому описі характеристик продукту та вкладиші з інструкцією наведено важливу інформацію для медичних фахівців і пацієнтів щодо правил застосування препарату Кларіскан.

У разі надходження нових відомостей про потенційні небезпечні явища або уточнення раніше отриманої інформації план керування ризиками для Кларіскану буде змінено відповідним чином.

#### **I. Лікарський засіб і його призначення**

Кларіскан отримав дозвіл на використання як засіб посилення контрастності в процедурах магнітно-резонансної томографії (МРТ) для кращої візуалізації / виділення контурів патологічних осередків головного мозку, хребта та прилеглих тканин, під час МРТ всього тіла в дорослих пацієнтів і в педіатрії, для обстеження патологічних осередків або стенозів некоронарних судин (МР-ангіографія) тільки в дорослих пацієнтів (повний перелік призначень див. у Стислому описі характеристик продукту). Цей препарат, діючою речовиною якого є гадотерова кислота, призначений для внутрішньовенного введення.

#### **II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом, і заходи з їх мінімізації або подальшого вивчення**

У цьому розділі розглянуто значні ризики, пов'язані з препаратом Кларіскан, заходи з їх мінімізації та заплановані дослідження для подальшого вивчення цих ризиків.

До заходів із мінімізації виявлених ризиків для лікарських засобів належать:

- Конкретна інформація, наприклад попередження, застереження та поради щодо правильного використання, у вкладиші з інструкцією та стислому описі характеристик продукту, адресована пацієнтам і медичним фахівцям.
- Важливі рекомендації на упаковці лікарського засобу.
- Затверджений розмір упаковки: обсяг лікарського засобу в упаковці виключає можливість його неправильного застосування.
- Контрольований доступ до лікарського засобу: спосіб отримання лікарського засобу пацієнтом (наприклад, за рецептом або без) може мінімізувати ризики.

Усі ці дії в комплексі є *стандартними заходами з мінімізації ризиків*.

У випадку з препаратом Кларіскан ці заходи доповнюються додатковими заходами мінімізації ризику, які перелічені нижче в розділі про відповідні значні ризики.

Крім цих заходів безперервно збирається та регулярно аналізується інформація про небажані реакції, зокрема складаються періодичні звіти про нові дані щодо безпеки, щоб

за потреби можна було негайно вжити запобіжних дій. Ця діяльність відбувається в рамках *стандартних заходів фармакологічного нагляду*.

Важлива інформація, яка може стосуватися безпеки використання препарату Кларіскан, але наразі не доступна, наведена в графі «відсутні відомості».

## II.A Перелік значних ризиків і відсутніх відомостей

Значними ризиками, пов'язаними з препаратом Кларіскан, є такі, що потребують певних дій із керування ризиками, спрямованих на подальше вивчення або мінімізацію ризиків, щоб зробити застосування лікарського продукту максимально безпечним. Значні ризики можуть бути визначеними або потенційними. Визначені ризики – це небезпечні ситуації, зв'язок яких із застосуванням Кларіскану переконливо доведений фактами. Потенційними ризиками вважаються ситуації, які, як можна припустити на підставі наявних даних, пов'язані з використанням цього лікарського засобу, але це не доведено й потребує подальшого вивчення. Відсутні відомості – це така інформація стосовно безпечності лікарського засобу, яка наразі ще не отримана, тож її потрібно зібрати (наприклад, про тривале застосування препарату).

**Таблиця 3** Список важливих ризиків і відсутніх відомостей

Значний визначений ризик	Нефрогенний системний фіброз Судоми
Значний потенційний ризик	Небажані клінічні явища накопичення й утримання гадолінію в органах і тканинах за межами головного мозку Небажані клінічні явища накопичення й утримання гадолінію в головному мозку
Відсутні відомості	Клінічне значення накопичення гадолінію в органах і тканинах за межами головного мозку клінічне значення утримання гадолінію в головному мозку Безпека для вагітності та лактації

## II.B Стислий опис значних ризиків

Значні ризики, пов'язані з препаратом Кларіскан, стисло викладені в цих таблицях: [Таблиця 4](#), [Таблиця 5](#), [Таблиця 6](#), [Таблиця 7](#), [Таблиця 8](#), [Таблиця 9](#) і [Таблиця 10](#).

**Таблиця 4** Стислий опис значного визначеного ризику «нефрогенний системний фіброз»

<b>Значний визначений ризик: нефрогенний системний фіброз</b>	
Докази зв'язку між ризиком і препаратом	Нефрогенний системний фіброз (НСФ) є виснажливим захворюванням, що супроводжується вираженим больовим синдромом і може спричиняти стани, які матимуть летальний наслідок. Це захворювання було вперше описано в США в 2000 році [Cowper et al. 2000] на прикладі випадку 1997 року, і тоді вважалося, що його прояви обмежуються лише проблемами зі шкірою, тож воно отримало назву «нефрогенна фіброзна дермопатія». Однак у деяких пацієнтів спостерігалися клінічні прояви залучення інших тканин (легень, скелетних м'язів, діафрагми, серця, стравоходу тощо) [Ting et al. 2003], тому зараз загальноприйнятою назвою є «НСФ» [Cowper et al. 2006].

**Таблиця 4** Стислий опис значного визначеного ризику «нефрогенний системний фіброз»

<b>Значний визначений ризик: нефрогенний системний фіброз</b>	
	<p>Макроциклічні речовини, такі як Кларіскан, більш ефективні для хелатування гадолінію та рідше призводять до НСФ [Huynh et al. 2020]. Повідомлялося про поодинокі випадки НСФ, пов'язані з гадотеровою кислотою, більшість з них – у пацієнтів, що одночасно отримували інші контрастні речовини із вмістом гадолінію [Dotarem Swedish SmPC. 2015]. Систематичний огляд і метааналіз, проведений [Woolen et al. 2020], включав дані із 16 досліджень, у яких брав участь 4931 пацієнт із хронічною хворобою нирок стадії 4 або 5, і виявив, що в цих дослідженнях не було жодного випадку НСФ, пов'язаного з КРОГ групи II. Імовірність розвитку НСФ у цих пацієнтів було оцінено на рівні не вище 0,07 %. У результаті систематичного огляду, проведеного [Lunyera et al. 2020], було зроблено висновок, що НСФ після впливу нових лінійних або макроциклічних КРОГ (груп II і III) розвивається дуже рідко.</p> <p>У консенсусній заяві Американської колегії радіологів і Національного ниркового фонду від 2020 року зроблено висновок, що ризик НСФ після застосування КРОГ групи II у пацієнтів із хворобою нирок дуже низький, а потенційний ризик відтермінування або заборони використання КРОГ групи II для МРТ у цих пацієнтів, швидше за все, переважає ризик розвитку НСФ у більшості клінічних ситуацій [Weinreb et al. 2021].</p>
<p>Фактор ризику та групи ризику</p>	<p>На сьогоднішній день повідомляється про випадки НСФ лише в пацієнтів із важкою нирковою недостатністю зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) менше ніж 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> та в пацієнтів із гострою нирковою недостатністю. [Sadowski et al. 2007] визначили кількість МРТ-обстежень на одного пацієнта, рівень креатиніну в сироватці (для діагностики ниркової недостатності) та кількість прозапальних подій на одного пацієнта як незалежні фактори ризику, пов'язані з розвитком НСФ.</p> <p>[Alfano et al. 2020] наголошують, що найбільш значущими відомими факторами ризику є ниркова недостатність, супутнє використання КРОГ із лінійною хімічною структурою, високі дози гадолінію та багаторазове проведення МРТ. Однак [Alfano et al. 2020] на підставі ретроспективного аналізу даних 344 пацієнтів на нирковозамісній терапії, яким було проведено 551 МРТ із контрастуванням гадотеровою кислотою, повідомили, що після 4,5 років спостереження за медіанним показником випадків НСФ не виявлено. Автори зробили висновок, що гадотерова кислота є безпечною за стандартного дозування (0,2 ммоль/кг) для застосування в реципієнтів ниркових трансплантатів, при перитонеальному діалізі та в пацієнтів на гемодіалізі; отже, МРТ з контрастуванням гадотеровою кислотою може бути рекомендована незалежно від стану нирок для будь-яких візуалізаційних обстежень, які мають критичне значення для прийняття клінічних рішень у лікуванні пацієнтів.</p>

**Таблиця 4 Стислий опис значного визначеного ризику «нефрогенний системний фіброз»**

<b>Значний визначений ризик: нефрогенний системний фіброз</b>	
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділи 4.4 і 4.8</li> <li>- Рекомендовано проводити скринінгове обстеження пацієнтів на предмет дисфункції нирок (Стислий опис характеристик продукту, розділ 4.4)</li> <li>- Інструкція до препарату, розділи 2, 3 і 4</li> <li>- Пацієнти мають повідомляти про будь-які проблеми з нирками (Інструкція до препарату, розділ 2)</li> <li>- Поради щодо виявлення ознак і симптомів нефрогенного системного фіброзу (Інструкція до препарату, розділ 4)</li> <li>- Продаж препарату Кларіскан тільки за рецептом</li> <li>- Відривні етикетки для відстеження</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- не запропоновано</li> </ul>
Додаткові заходи фармакологічного нагляду	<p><u>Стандартні дії з фармакологічного нагляду на додаток до звітування про небажані реакції та реєстрація сигналів безпеки:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Контрольний перелік спостереження за серйозним небажаним явищем</li> <li>- Окрема анкета для спостереження за небажаними явищами у випадку нефрогенного системного фіброзу</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи фармакологічного нагляду:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ALS-Gd64/001 (статус: виконано)</li> </ul>

**Таблиця 5 Стислий опис значного визначеного ризику «судоми»**

<b>Значний визначений ризик: судоми</b>	
Докази зв'язку між ризиком і препаратом	У літературі знаходяться описи рідкісних випадків. [Broch et al. 2020] описують пацієнта з основним хронічним неврологічним захворюванням, у якого виникли судоми як серйозний прояв анафілактичної реакції.
Фактор ризику та групи ризику	У пацієнтів з епілепсією або ураженням головного мозку ймовірність виникнення судом під час обстеження може бути вищою. Під час обстеження таких пацієнтів потрібні запобіжні заходи (наприклад, моніторинг пацієнта), а також обладнання та лікарські засоби для швидкого усунення судом.

**Таблиця 5 Стислий опис значного визначеного ризику «судоми»**

<b>Значний визначений ризик: судоми</b>	
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділи 4.4 і 4.8</li> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділ 4.4: рекомендовано уважно спостерігати за станом пацієнтів із низьким судомним порогом, а також наявністю всього необхідного обладнання та препаратів на випадок судом</li> <li>- Інструкція до препарату, розділи 2 і 4</li> <li>- Інструкція до препарату, розділ 2: пацієнти мають повідомляти про випадки судом у минулому</li> <li>- Продаж препарату Кларіскан тільки за рецептом</li> <li>- Відривні етикетки для відстеження</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Не запропоновано</li> </ul>

**Таблиця 6 Стислий опис значного потенційного ризику «небажані клінічні явища накопичення й утримання гадолінію в органах і тканинах за межами головного мозку»**

<b>Значний потенційний ризик: небажані клінічні явища накопичення й утримання гадолінію в органах і тканинах за межами головного мозку</b>	
Докази зв'язку між ризиком і препаратом	<p>Дані про утримання гадолінію після застосування КРОГ у тварин і людей свідчать, що гадоліній було виявлено в кістках та інших тканинах, таких як печінка, нирки, м'язи та селезінка. Про вміст гадолінію в кістках після введення КРОГ повідомляли [Darrah et al. 2009, Gibby et al. 2004, White et al. 2006]. У статті [Maeda. 2014] повідомляється, що після введення гадодіаміду в кістках залишилося в 4,4 рази більше гадолінію, ніж після введення гадотерової кислоти.</p> <p>Залишковий рівень Gd може зберігатися в організмі місяцями або роками після введення КРОГ, і, як показують спостереження, це відбувається як із лінійними, так і з макроциклічними КРОГ [Bussi et al. 2018, Murata et al. 2016b]. Лінійні речовини асоціюються з дещо вищими рівнями утримання Gd порівняно з макроциклічними КРОГ [McDonald et al. 2017].</p>
Фактор ризику та групи ризику	<p>У літературі чітко не виявлено груп ризику. Єдиним чітко виявленим на цей момент фактором ризику є підвищений ризик накопичення й утримання гадолінію в органах і тканинах після повторного введення КРОГ для МРТ-обстежень із контрастуванням. Кілька доклінічних досліджень вказують на те, що макроциклічні КРОГ швидше вимиваються з тканин порівняно з лінійними КРОГ [McDonald and McDonald. 2020].</p>

**Таблиця 6 Стислий опис значного потенційного ризику «небажані клінічні явища накопичення й утримання гадолінію в органах і тканинах за межами головного мозку»**

Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділи 4.1 і 4.2</li> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділ 4.1: рекомендовано застосовувати Кларіскан, лише коли діагностична інформація МРТ є вкрай важливою</li> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділ 4.2: рекомендовано використовувати найменшу можливу дозу</li> <li>- Продаж препарату Кларіскан тільки за рецептом</li> <li>- Відривні етикетки для відстеження</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Повідомлення для медичних фахівців про виявлені фактори ризику</li> </ul>
Додаткові заходи фармакологічного нагляду	<p><u>Стандартні дії з фармакологічного нагляду на додаток до звітування про небажані реакції та реєстрація сигналів безпеки:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Контрольний перелік спостереження за серйозним небажаним явищем</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи фармакологічного нагляду:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ALS-Gd64/001 (статус: виконано)</li> </ul>

**Таблиця 7 Стислий опис значного потенційного ризику «небажані клінічні явища накопичення й утримання гадолінію в головному мозку»**

<b>Значний потенційний ризик: небажані клінічні явища накопичення й утримання гадолінію в головному мозку</b>	
Докази зв'язку між ризиком і препаратом	<p>Опубліковані ретроспективні дослідження свідчать про збільшення гіперінтенсивності в T1w в окремих відділах мозку на МР-зображеннях без контрастування в пацієнтів, які багаторазово (від 4 до 29 разів) упродовж місяців або років проходили МРТ-обстеження з контрастуванням. Поява таких ділянок гіперінтенсивності в T1w асоціюється з кумулятивною дозою КРОГ і присутністю Gd в мозку [Barbieri et al. 2016, Errante et al. 2014, Kanda et al. 2014, Kanda et al. 2015a, Kanda et al. 2015b, Kanda et al. 2016, Ramalho et al. 2015, Ramalho et al. 2016, Roberts et al. 2016, Stojanov et al. 2016, Tanaka et al. 2016, Zhang et al. 2016].</p> <p>Патологоанатомічні дослідження методом мас-спектрометрії з індуктивно зв'язаною плазмою показали, що присутність Gd в мозку спостерігалася після багаторазового внутрішньовенного введення як лінійних, так і макроциклічних КРОГ, зокрема таких препаратів, як Омніскан, Магневіст, Проханс, Гадовіст, Мультиханс, Еовіст і Дотарем, у пацієнтів без порушення функції нирок [Kanda et al. 2015a, McDonald et al. 2015, McDonald et al. 2017, Murata et al. 2016a, Radbruch et al. 2015].</p> <p>[Radbruch et al. 2015] порівняли коефіцієнти інтенсивності сигналу (SI) в GP і DN з іншими структурами на зображенні T1WI без контрасту в пацієнтів після введення макроциклічного КРОГ (гадотерат меглюмін) або лінійного КРОГ (гадопентетат димеглюмін). Було встановлено, що підвищення коефіцієнта SI в DN і GP на зображеннях T1WI без контрастування спричинено багаторазовим застосуванням лінійних, а не макроциклічних КРОГ. [Rossi Espagnet et al. 2017] стверджують, що введення деяких</p>

**Таблиця 7 Стислий опис значного потенційного ризику «небажані клінічні явища накопичення й утримання гадолінію в головному мозку»**

<b>Значний потенційний ризик: небажані клінічні явища накопичення й утримання гадолінію в головному мозку</b>	
	<p>макроциклічних хелатів (гадотерат меглюмін) у дітей призводить до змін коефіцієнта SI в T1.</p> <p>Мікроскопічні дослідження виявили присутність Gd переважно в судинному ендотелії. Незрозуміло, чи здатен гадоліній у будь-якій формі проходити крізь неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр.</p>
Фактор ризику та групи ризику	<p>У літературі чітко не виявлено груп ризику. Єдиним чітко виявленим на цей момент фактором ризику є підвищений ризик накопичення й утримання гадолінію в органах і тканинах після повторного введення КРОГ для МРТ-обстежень із контрастуванням. Іншими потенційними факторами ризику можуть бути пошкодження гематоенцефалічного бар'єра. Проте утримання Gd в тканинах ЦНС також спостерігалось в пацієнтів без явних пошкоджень гематоенцефалічного бар'єра [McDonald and McDonald. 2020]. Лінійні КРОГ спричиняють більше утримання, ніж макроциклічні.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділи 4.1 і 4.2</li> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділ 4.1: рекомендовано застосовувати Кларіскан, лише коли діагностична інформація МРТ є вкрай важливою</li> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділ 4.2: рекомендовано використовувати найменшу можливу дозу</li> <li>- Продаж препарату Кларіскан тільки за рецептом</li> <li>- Відривні етикетки для відстеження</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Повідомлення для медичних фахівців про виявлені фактори ризику</li> </ul>
Додаткові заходи фармакологічного нагляду	<p><u>Додаткові заходи фармакологічного нагляду:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ALS-Gd64/001 (статус: виконано)</li> <li>- B041019 (статус: виконано)</li> <li>- B041027 (статус: виконано)</li> </ul>

**Таблиця 8** Стислий опис відсутніх відомостей щодо клінічного значення накопичення гадолінію в органах і тканинах за межами головного мозку

<b>Відсутні відомості: клінічне значення накопичення гадолінію в органах і тканинах за межами головного мозку</b>	
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділи 4.1 і 4.2</li> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділ 4.1: рекомендовано застосовувати Кларіскан, лише коли діагностична інформація МРТ є вкрай важливою</li> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділ 4.2: рекомендовано використовувати найменшу можливу дозу</li> <li>- Продаж препарату Кларіскан тільки за рецептом</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Повідомлення для медичних фахівців про виявлені фактори ризику</li> </ul>
Додаткові заходи фармакологічного нагляду	<p><u>Стандартні дії з фармакологічного нагляду на додаток до звітування про небажані реакції та реєстрація сигналів безпеки:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Контрольний перелік спостереження за серйозним небажаним явищем</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи фармакологічного нагляду:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ALS-Gd64/001 (статус: виконано)</li> </ul>

**Таблиця 9** Стислий опис відсутніх відомостей щодо клінічного значення утримання гадолінію в головному мозку

<b>Відсутні відомості: клінічне значення утримання гадолінію в головному мозку</b>	
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділи 4.1 і 4.2</li> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділ 4.1: рекомендовано застосовувати Кларіскан, лише коли діагностична інформація МРТ є вкрай важливою</li> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділ 4.2: рекомендовано використовувати найменшу можливу дозу</li> <li>- Продаж препарату Кларіскан тільки за рецептом</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Повідомлення для медичних фахівців про виявлені фактори ризику</li> </ul>
Додаткові заходи фармакологічного нагляду	<p><u>Стандартні дії з фармакологічного нагляду на додаток до звітування про небажані реакції та реєстрація сигналів безпеки:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Контрольний перелік спостереження за серйозним небажаним явищем</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи фармакологічного нагляду:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ALS-Gd64/001 (статус: виконано)</li> <li>- B041019 (статус: виконано)</li> <li>- B041027 (статус: виконано)</li> </ul>



**Таблиця 10 Стислий опис відсутніх відомостей щодо безпеки для вагітності та лактації**

<b>Відсутні відомості: безпека для вагітності та лактації</b>	
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Стандартні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Стислий опис характеристик продукту, розділ 4.6</li> <li>- Продаж препарату Кларіскан тільки за рецептом</li> <li>- Інструкція до препарату, розділ 2</li> <li>- Інструкція до препарату, розділ 2: пацієнти мають повідомляти про можливу вагітність</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- не запропоновано</li> </ul>
Додаткові заходи фармакологічного нагляду	<p><u>Стандартні дії з фармакологічного нагляду на додаток до звітування про небажані реакції та реєстрація сигналів безпеки:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Контрольний перелік спостереження за серйозним небажаним явищем</li> <li>- Опитування про вагітність</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи фармакологічного нагляду:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- не запропоновано</li> </ul>

## **II.C План розробок на період після отримання дозволу на продаж**

### **II.C.1 Дослідження, які є умовою отримання дозволу на продаж**

Наразі немає незавершених досліджень, які є умовою отримання дозволу на продаж препарату Кларіскан.

### **II.C.2 Інші дослідження в плані розробок на період після отримання дозволу на продаж**

Вимоги щодо проведення досліджень для препарату Кларіскан відсутні.