Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу *Гексосепт®, спрей для ротової порожнини 0,2 %* (МНН: *Hexetidine*)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Епідеміологія захворювання дає інформацію про:

1. Ступінь захворювання або стану:
   - в різних групах людей;
   - в різних регіонах світу.
2. Причини і наслідки, пов'язані із захворюванням.
3. Контроль захворювання.

Тонзиліт

Під *тонзилітом* слід розуміти запалення мигдаликів понад їх фізіологічну норму з розвитком клінічних симптомів, тому що при візуальному дослідженні в нормі тканина мигдаликів має ознаки запалення, що може не проявлятися клінічно. Симптоми тонзиліту включають підвищену температуру, мигдаликові гнійні виділення, біль у горлі.

Поширеність тонзиліту у світі складає від 2 до 15 % усього населення. Хоча захворювання частіше зустрічається взимку та ранньою весною, захворювання може виникнути в будь-який час року.

Тонзиліт, асоційований з β-гемолітичним стрептококом групи А (бактерією, що може бути причиною тонзиліту) зустрічається від 5 % до 15 % у дорослих і від 15 % до 30 % пацієнтів у віці від 5 до 15 років. Хвороба, особливо поширена серед дітей: 50 % пацієнтів – віком від 5 до 15 років, найчастіше – у ранньому шкільному віці.

Джерело інформації:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544342/ // Інформаційний ресурс: National Library Of Medicine // Назва статі: Tonsillitis // Автори: Jackie Anderson; Elizabeth Paterek // 18.09.2022.

Фарингіт

Фарингіт – це запалення слизової оболонки ротоглотки. Фарингіти діляться на гострі і хронічні.

Клінічні прояви часто включають підвищену температуру, тонзилярні гнійні виділення, почервоніння глотки та біль у вусі.

Серед запальних захворювань глотки фарингіти традиційно є одним із перших місць серед всієї патології ЛОР-органів за поширеністю серед населення і кількістю звернень до лікаря. Захворюваність на фарингіт дуже висока в усьому світі. Діти переносять більше 5 інфекцій верхніх дихальних шляхів на рік і в середньому одну стрептококову інфекцію кожні 4 роки. Виникнення у дорослих становить приблизно половину цього показника. У дорослих пацієнтів бактеріальний фарингіт менш поширений з віком, більшість випадків зустрічається у пацієнтів молодше 40 років.

Джерела інформації:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559007/ // Інформаційний ресурс: National Library Of Medicine // Назва статі: Bacterial Pharyngitis // Автори: Seneca Harberger; Matthew Graber. // 20.07.2022.
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519550/ // Інформаційний ресурс: National Library Of Medicine // Назва статі: Pharyngitis // Автори: Robert W. Wolford; Amandeep Goyal; Shehla Yasin Belgam Syed; Timothy J. Schaefer. // 01.05.2023.

Ларингіт

Ларингіт відноситься до запалення гортані і може протікати як в гострій, так і в хронічній формі. Гострий ларингіт часто є легким і самообмежувальним станом, який зазвичай триває від 3 до 7 днів. Якщо цей стан триває більше 3 тижнів, то його називають хронічним ларингітом.

Ларингіт може вражати пацієнтів будь-якого віку, хоча частіше зустрічається у дорослих, зазвичай вражаючи осіб у віці від 18 до 40 років, хоча він може спостерігатися у дітей віком від трьох років.

Початкові симптоми ларингіту зазвичай виникають раптово та посилюються протягом 2–3 днів, хоча можуть зберігатися до тижня без лікування. Вони можуть включати:

- Зміну якості голосу, на пізніх стадіях можлива повна втрата голосу (афонія);
- Дискомфорт і біль у горлі, особливо після розмові;
- Розлад акту ковтання (дисфагія), болісне ковтання (одинофагія);
- Сухий кашель;
- Загальні симптоми: сухість у горлі, нездужання, підвищення температури;
- Часте прочищення горла;
- Ранню втому голосу або втрату голосового діапазону.

Джерело інформації:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534871/ // Інформаційний ресурс: National Library Of Medicine // Назва статі: Acute Laryngitis // Автори: Gunjan Gupta; Kunal Mahajan. // 12.09.2022.

Глосит

Глосит – це загальний термін, що позначає запалення язика.

Найпоширенішими симптомами глоситу є біль у язиці, почервоніння, набряк язика, втрата сосочків язика або будь-які нові видимі ураження язика.

Точна епідеміологічна статистика відсутня, головним чином через різноманітність потенційних причин глоситу. Глосит , викликаний вторинною інфекцією, часто вирішується після лікування основного захворювання. Інфекційний глосит також вирішується після знищення збудника.

Джерело інформації:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560627/ // Інформаційний ресурс: National Library Of Medicine // Назва статі: Glossitis // Автори: Alaa F. Sharabi; Ryan Winters. // 03.01.2023.

Як допоміжний лікарський засіб при запаленні горла

Запалення слизової оболонки горла, часто у поєднанні з запаленням піднебінних мигдаликів (ангіна), спричинене інфікуванням або подразненням. Найбільша захворюваність на запалення горла спостерігається пізньою осінню, взимку і ранньою весною.

Перед- та післяопераційне лікування при тонзилоектомії

Тонзилоектомія – це хірургічне видалення піднебінних мигдаликів.

Тонзилектомія є поширеною операцією та вважається однією з найпоширеніших великих хірургічних процедур, що виконуються у дітей. Епідеміологічні дані свідчать по те, що у

Сполучених Штатах щороку проводиться понад 530 000 тонзилектомій у дітей і підлітків через рецидивуючі інфекції горла або порушення дихання уві сні.
Абсолютними показаннями до тонзилоектомії є:

- Збільшені мигдалини, що спричиняють звуження (обструкцію) верхніх дихальних шляхів, розлад акту ковтання, розлади сну або серцево-легеневі ускладнення.
- Перитонзилярний абсцес , який не реагує на медичне лікування та дренаж, задокументований хірургом, якщо операція не виконується під час гострої стадії;
- Тонзиліт, що призводить до фебрильних судом;
- Мигдалини, які потребують біопсії для визначення патології тканин.

Джерела інформації:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536942/ // Інформаційний ресурс: National Library Of Medicine // Назва статі: Tonsillectomy and Adenoidectomy // Автори: Colin Bohr; Carl Shermetaro. // 19.08.2022.
https://reference.medscape.com/article/872119-overview // Інформаційний ресурс: Medscape // Назва статі: Tonsillectomy // Автори: Amelia F Drake // 04.01.2022.

Ушкодження ротової порожнини та глотки

Ушкодження ротової порожнини виникають внаслідок дії на неї різних місцевих чинників (механічних, фізичних, хімічних), якщо інтенсивність їх впливу перевершує фізіологічний запас міцності слизової оболонки ротової порожнини.
Ушкодження глотки – пошкодження органу внаслідок дії фізичних або хімічних агентів, зовні або внутрішньо, що приводять до порушення його цілісності, функції, а також розвитку запальних реакцій навколишніх тканин і сусідніх органів, розвитку ускладнень.
Для усунення або послаблення вторинного інфікування при ушкодженнях ротової порожнини та глотки можуть застосовуватися місцеві засоби у вигляді розчинів для полоскання та спреїв.
Джерело інформації:
https://www.vnmu.edu.ua/index.php?model=department&view=download&id=102037 // МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ. ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА // Травматичні ураження слизової оболонки порожнини рота (механічна, хімічна, фізична, електрична травми). Променеві ураження. Етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування та профілактика.

Гінгітів

Гінгівіт – це запалення слизової оболонки ясен і досить неприємне захворювання, яке вказує на наявні в організмі серйозні проблеми. При відсутності лікування воно може переходити в пародонтит.
Розрізняють такі форми гінгівіту:

- Катаральний;
- гіпертрофічний;
- виразковий.

В основі розвитку захворювання лежить безліч внутрішніх і зовнішніх факторів, прояви його різноманітні.
Зазвичай гінгівіт пов'язують з поганою гігієною порожнини рота. Недостатня чистка зубів, наявність зубних відкладень у вигляді каменів і м'якого нальоту ведуть до розмноження бактеріальної мікрофлори, що провокує запальний процес.
Катаральний або простий гінгівіт буває обумовлений екзогенними (зовнішніми) і ендогенними (внутрішніми) факторами, серед яких:

- Неправильний прикус;
- травма ясен;
- неповноцінне харчування;
- наявність карієсу;
- носіння брекетів та зубним протезів;
- наявність захворювань ендокринної системи;
- злоякісні пухлини внутрішніх органів;
- інфекції (туберкульоз);
- стреси;
- термічний або хімічний опік порожнини рота;
- куріння.

До групи ризику розвитку цієї патології входять:

- Підлітки;
- вагітні жінки;
- особи похилого віку, що носять зубні протези;
- люди з позитивним ВІЛ-статусом;
- люди, що мають ослаблений імунітет в силу різних обставин (прийом препаратів, хіміотерапія, опромінення тощо).

Виразковий гінгівіт виникає як ускладнення простої (катаральної) форми запалення слизової ясен, може вражати слизову язику, щік, губ. Зазвичай його розвиток пов'язаний з різким зниженням захисних сил організму. При появі характерних для цієї форми хвороби симптомів рекомендується пройти повне медичне обстеження.

Джерело інформації:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557422/ // Інформаційний ресурс: National Library Of Medicine // Назва статі: Gingivitis // Автори: Manu Rathee; Prachi Jain. // 27.03.2023.

Кровоточивість ясен

Кровоточивість ясен є найпоширенішим симптомом захворювання ясен. Але це також може вказувати на інші проблеми зі здоров'ям. Періодична кровоточивість ясен може бути спричинена занадто інтенсивним чищенням зубів або носінням протезів. Часта кровоточивість ясен також може свідчити про більш серйозні захворювання, зокрема:

- гінгівіт (запалення слизової оболонки ясен);
- пародонтит (запущена форма захворювання ясен);
- лейкемія (рак крові);
- дефіцит вітамінів;
- відсутність клітин згортання крові (тромбоцитів).

Проблеми з доглядом за зубами є основною причиною кровоточивості ясен.

Стоматит

Стоматит – це запалення слизової оболонки ротової порожнини, яке може охоплювати щоки, губи та піднебіння. Це дуже поширена інфекція, найчастіше викликається механічним пошкодженням (наприклад, носінням зубних протезів), авітамінозом, супутніми інфекціями ротової порожнини. Зустрічається у людей будь-якого віку, не залежно від статі, в тому числі у новонароджених.

Симптомами стоматиту є біль, набряк і печіння, зміна кольору слизової або поява плям на ній, підвищена або знижена робота слинних залоз, поява будь-яких висипань, виразкових уражень і ран.

Джерела інформації:

https://emedicine.medscape.com/article/1075994-overview // Інформаційний ресурс: Medscape // Назва статі: Denture Stomatitis // Автори: James J Sciubba // 06.02.2020.
https://emedicine.medscape.com/article/1076589-overview // Інформаційний ресурс: Medscape // Назва статі: Contact Stomatitis // Автори: Antonella Tosti // 10.08.2022.

Виразки ротової порожнини

Виразки ротової порожнини (афтозний стоматит) – це одне з частих запальних захворювань порожнини рота, яким, за різними даними, страждають від 10 до 40 % дітей і дорослих різного віку. Характерною ознакою цієї форми стоматиту є наявність на слизовій оболонці афт – виразкових дефектів. Ці хворобливі ранки, що поступово загоюються, можуть виникнути в будь-якому місці порожнини рота. Виразки можуть бути поодинокими або множинними. Характерне запалення слизової оболонки порожнини рота, при якому страждає її поверхневий шар і утворюються ерозії тканин. Поява афт супроводжується печінням і різким болем, що підсилюється під час їжі, збільшенням лімфатичних вузлів, в деяких випадках – підвищеною температурою. Афтозні виразки повністю гояться через 7–10 днів.

Джерело інформації:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431059/ // Інформаційний ресурс: National Library Of Medicine // Назва статі: Aphthous Stomatitis // Автори: Michael C. Plewa; Kingshuk Chatterjee. // 07.08.2022.

Запалення зубних лунок

Запалення зубних лунок у медицині має назву *альвеолярний остит*, широко відомий як «суха лунка», є самообмежувальним станом, яке є одним із найпоширеніших ускладнень після видалення зуба. Частота захворюваності найчастіше становить від 0,5 % до 5 %, але деякі дослідження відзначають, що вона досягає 68 %. Стан характеризується тривалим помірним або сильним болем у місці видалення зуба, запаленням, почервонінням прилеглих тканин.

Неприємний запах з рота

Халітоз, або *неприємний запах з рота* – є загальним терміном для опису неприємного або відчутного запаху при диханні, незалежно від причини запаху.

У 80–90 % людей з постійним халітозом є проблеми з органами ротової порожнини. Загальні проблеми халітозу включають:

- Недостатня гігієна порожнини рота (зокрема, нашарування на язиці).
- Куріння.
- Хвороби тканин пародонта.
- Сухий рот (ксеростомія).
- Зубні протези і недостатній гігієнічний догляд за ними.
- Карієс зубів та його ускладнення.
- Інша патологія порожнини рота та зубів.

Вважається, що неприємний запах з рота є загальною проблемою в усіх вікових групах.

Несвіже дихання часто стає причиною невпевненості в собі і перешкодою в спілкуванні. Запах з рота може бути присутнім постійно або виникати час від часу, наприклад, на голодний шлунок.

Вкрай важливо своєчасно лікувати запалення ясен і слизової оболонки порожнини рота, оскільки це є частою причиною запаху з рота.

Джерело інформації:

https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn_pzr.pdf // Державний Експертний Центр Міністерства охорони здоров'я України (ДЕЦ МОЗ України) // Галузеві стандарти та клінічні настанови // ПОГАНИЙ ЗАПАХ З РОТА_Клінічна настанова, заснована на доказах // 2017.

Гігієна ротової порожнини при серйозних захворюваннях

Раціональна гігієна порожнини рота має важливе значення у профілактиці захворювань пародонта. Вона підвищує та закріплює ефективність лікування, запобігає загостренню основного захворювання і виникненню різних ускладнень. А тому гігієна порожнини рота має відчутні переваги перед іншими методами профілактики. Вона є одним із дуже простих, масових, загальнодоступних та ефективних методів запобігання захворюванню зубів і тканин пародонта. Одним з елементів гігієни ротової порожнини є використання засобів для місцевого застосування (спреї, розчини для полоскання) з антисептичними, протизапальними, кровоспинними властивостями.

Джерело інформації:

https://www.vnmu.edu.ua/index.php?model=department&view=download&id=102036 // МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ. ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА // Гігієна порожнини рота при захворюваннях пародонту. Профілактика хвороб тканин пародонту.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність – це здатність лікарського засобу досягати бажаного ефекту.

Гексосепт® спрей для ротової порожнини 0,2 % — лікарський засіб, який застосовується місцево у ротовій порожнині та чинить антисептичну дію по відношенню до патогенних мікроорганізмів та грибів, а також кровоспинну та слабку знеболювальну дію.

Основні дослідження включали 39 пацієнтів з симптомами гострого інфекційного захворювання ротової порожнин. Пацієнтам випадковим чином призначали *Гексосепт®* або Гексорал® (інший лікарський засіб для лікування інфекцій ротової порожнини). У цих дослідженнях *Гексосепт®* не поступався за ефективністю Гексоралу® в поліпшенні симптомів гострого інфекційного захворювання ротової порожнини.

Інформація про смертельні випадки при застосуванні підзвітного ЛЗ до виробника не надходила.

VI.2.3. Невідоме відносно результатів лікування

Гексосепт® спрей для ротової порожнини 0,2 % не вивчався у вагітних жінок та годуючих груддю жінок, і дітей молодше 6 років.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Реакції підвищеної	Алергічні реакції, включаючи	Моніторинг ранніх

чутливості/ангіоневротичний набряк (алергічні реакції, включаючи ларингоспазм та бронхоспазм).	ангіоневротичний набряк та кропив'янка можуть виникати на будь-який лікарський засіб і, у тому числі на *Гексосепт® спрей для ротової порожнини 0,2 %.* Під час застосування лікарського засобу не слід робити вдих, оскільки спрей може потрапити в дихальні шляхи та спричинити ларингоспазм. Оскільки у складі лікарського засобу міститься левоментол існує ризик виникнення ларингоспазму у дітей.	симптомів. Ризику можна запобігти, якщо не застосовувати препарат пацієнтам з наявною підвищеною чутливістю до гексетидину або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу, пацієнтам із бронхіальною астмою або з будь-якими іншими захворюваннями дихальних шляхів, пов'язаними з наявною підвищеною чутливістю дихальних шляхів. При перших проявах підвищеної чутливості пацієнтам слід негайно припинити застосування препарату та звернутися до лікаря і розпочати відповідне лікування. Дотримання рекомендацій щодо дозування.
Застосування пацієнтам із захворюваннями печінки.	Немає даних стосовно впливу гексетидину на цю категорію пацієнтів. У складі лікарського засобу міститься етанол, який може сприяти виникненню небажаних явищ у пацієнтів із захворюваннями печінки.	Моніторинг ранніх симптомів. Ризику можна запобіги, якщо з обережністю застосовувати препарат пацієнтам із захворюваннями печінки. Дотримання рекомендацій щодо дозування.
Судоми.	Були повідомлення про те, що *Гексосепт® спрей для ротової порожнини 0,2 %* може зменшувати епілептичний поріг та викликати судоми у дітей. Судоми у дорослих можуть мати багато причин, включаючи прийом лікарських засобів, підвищену температуру, травми голови і деякі захворювання. Більшість нападів триває від 30	Моніторинг ранніх симптомів. В жодному разі не застосовувати одночасно з нелфінавіром. Слід проводити ретельний клінічний моніторинг, у разі одночасного застосування з атазанавіром, якщо цієї взаємодії не можна

	секунд до 2 хвилини і не викликають серйозних наслідків. Пацієнти, які відчувають судоми, повинні проконсультуватися з лікарем.	уникнути.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо
Взаємодія з лікарськими засобами.	Взаємодія лікарських препаратів відбувається, коли два або більше препарату реагують один з одним. Лікарська взаємодія може викликати несподівані побічні ефекти. Завжди важливо поділитися з вашим лікарем і фармацевтом інформацію про всі ліки, які ви приймаєте. Це включає в себе ваші рецептурні ліки, безрецептурні препарати, вітаміни, харчові добавки (поживні коктейлі, протеїнові порошки тощо), трав'яні засоби і будь-які незаконні або рекреаційні наркотики. Гексетидин може бути інактивований лужними розчинами.
Довготривале застосування.	Оскільки немає відповідних даних стосовно довготривалого застосування гексетидину, препарат не рекомендується застосовувати для тривалого застосування (без рекомендації лікаря не застосовувати довше 10 днів). Також його не слід застосовувати для лікування довготривалих симптомів, оскільки це може призводити до маскування більш серйозних симптомів та ускладнень, а також правильної діагностики захворювання.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування у дітей до 6 років.	*Гексосепт® спрей для ротової порожнини 0,2 %* протипоказаний дітям віком до 6 років
Застосування препарату у період вагітності або годування груддю.	Дослідження застосування гексетидину жінкам у період вагітності або годування груддю не проводилися. Гексетидин не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю, за винятком випадків, коли потенційна користь від лікування для матері перевищує можливі ризики для розвитку плода або дитини. Повідомте свого лікаря, якщо ви вагітні або годуєте грудьми перед застосуванням препарату *Гексосепт® спрей для ротової порожнини 0,2 %.*

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

Для лікарського засобу є інструкція для медичного застосування, що містить 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.

VI.2.6. План запланованого післяреєстраційного розвитку

ДОСЛІДЖЕННЯ, ЩО ЯВЛЯЮТЬСЯ УМОВОЮ ОТРИМАННЯ РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін у плані управління ризиками з часом

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
1.0	21.07.2016	**Важливі ідентифіковані ризики:** – Алергічні реакції, такі як висипання, набряк обличчя, задишка, пухирці, свербіж. Також тяжка алергічна реакції з набряком обличчя, губ,язика та / або горла (що може викликати утруднення дихання або ковтання). Бронхоконстрикція. – Відхилення від норми функціонального стану печінки, включаючи виникнення запалення печінки і вплив на функціональні печінкові тести – Судоми. **Важливі потенційні ризики:** – Серйозні захворювання шкіри (включаючи синдром Стівенса-Джонсона Токсичний епідермальний некроліз) – Взаємодія з лікарськими засобами **Відсутня інформація:**	–

		– Заявником до відсутньої інформації віднесено: застосування у дітей до 6 років, оскільки через вікові обмеження Гексосепт протипоказинй у цієї категорії пацієнтів; застосування Гексосепт під час годування груддю	
2.0	01.09.2023	**Важливі ідентифіковані ризики:** – Реакції підвищеної чутливості/ангіоневротичний набряк (алергічні реакції, включаючи ларингоспазм та бронхоспазм). – Застосування пацієнтам із захворюваннями печінки. – Судоми. **Важливі потенційні ризики:** – Взаємодія з лікарськими засобами. – Довготривале застосування. **Відсутня інформація:** – Застосування у дітей до 6 років. – Застосування препарату у період вагітності або годування груддю.	*Важливий ідентифікований ризик* «Алергічні реакції, такі як висипання, набряк обличчя, задишка, пухирці, свербіж. Також тяжка алергічна реакції з набряком обличчя, губ, язика та/або горла (що може викликати утруднення дихання або ковтання). Бронхоконстрикція» було перейменовано на «Реакції підвищеної чутливості/ангіоневротичний набряк (алергічні реакції, включаючи ларингоспазм та бронхоспазм)». *Важливий ідентифікований ризик* «Відхилення від норми функціонального стану печінки, включаючи виникнення запалення печінки і вплив на функціональні печінкові тести» було видалено, у зв’язку з відсутністю цієї інформації у інструкції для медичного застосування. Натомість заявником додано як *Важливий ідентифікований ризик* «Застосування пацієнтам із захворюваннями печінки». *Важливий потенційний ризик* «Серйозні захворювання шкіри (включаючи синдром Стівенса-Джонсона;

			Токсичний епідермальний некроліз)» було видалено, у зв’язку з відсутністю цієї інформації у інструкції для медичного застосування. До *Важливих потенційних ризиків* було додано «Довготривале застосування». *Відсутня інформація* «Заявником до відсутньої інформації віднесено: застосування у дітей до 6 років, оскільки через вікові обмеження Гексосепт протипоказинй у цієї категорії пацієнтів; застосування Гексосепт під час годування груддю» була розділена та перейменована на «Застосування у дітей до 6 років» та «Застосування препарату у період вагітності та годування груддю». Інші *Важливі ідентифіковані ризики, Важливі потенційні ризики* не змінювалися порівняно з попередньою версією ПУР, що була затверджена при перереєстрації (версія 1.0).