

# Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

## НІКАРДІЯ® РЕТАРД,

таблетки, вкриті оболонкою, пролонгованої дії по 20 мг  
(МНН – ніфедипін)

### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Стабільна стенокардія, також відома як типова стенокардія або грудна жаба, є симптомом ішемії міокарда. Стабільна стенокардія характеризується дискомфортом у грудях або його еквівалентом, що виникає при фізичному навантаженні та полегшується у стані спокою або за допомогою нітрогліцерину. Це часто є одним з перших проявів або попереджувальних ознак основної ішемічної хвороби серця. Стенокардія вражає 10 мільйонів людей у Сполучених Штатах (США); враховуючи це, важливо не тільки розпізнавати ознаки та симптоми, але й відповідно стратифікацію ризику та лікування цих людей. Ішемічна хвороба серця вражає понад 17 мільйонів дорослих у Сполучених Штатах. З 17 мільйонів американців, які страждають на неї, 55% – чоловіки. Вона сприяє понад 500 000 смертей щороку в США. У віці 40 років ризик розвитку ішемічної хвороби серця протягом життя оцінюється в 49% для чоловіків та 32% для жінок. Частота коронарних подій зростає з віком, хоча переважання цих подій у чоловіків поступово зменшується з віком. Ішемічна хвороба серця/ішемічна хвороба серця не є унікальною для США, вона є основною причиною смерті дорослих з країн з низьким, середнім та високим рівнем доходу. Ішемічна хвороба серця також може спричинити значну слабкість. Ця слабкість може проявлятися кількома способами, одним з яких є стенокардія. Стенокардія вражає понад 10 мільйонів людей у США, і щороку діагностується понад 500 000 нових випадків.

Хоча хвороби серця залишаються причиною смерті номер один у західному світі, стенокардія, центральний компонент тягаря ішемічної хвороби серця, залишається недостатньо вивченою, і її тягар може бути недооцінений. Частково це пов'язано з тим, що діагноз стенокардії ґрунтується виключно на характеристиці болю пацієнтом. Дійсно, хоча характеристики болю можуть бути зафіксовані в огляді систем або інших компонентів клінічних записів, він може не з'явитися у списку діагностичних кодів, так що дослідження, що спираються на діагностичне кодування, ймовірно, недооцінюють тягар стенокардії.

Словесна характеристика симптомів, передається пацієнтом та записується лікарем, є центральною в практиці клінічної медицини, і все більшого значення надається клінічній допомозі, орієнтованій на пацієнта. Електронні медичні записи (ЕМЗ) містять опис симптомів та діагнозів лікарями у вільному текстовому вигляді, і їм може бути надано один із кількох кодів МКХ-9 СМ або взагалі жодного. Зі зростанням поширення електронних медичних записів, дані клінічної історії у вільному текстовому вигляді (природною мовою) тепер можуть бути піддані автоматизованому аналізу способами, які є неможливими або неекономічними з паперовими записами. Поширеним і дорогим прикладом симптоматичного стану, при якому збір анамнезу є центральним для лікування, є хронічна стабільна стенокардія. Оптимальні методи виявлення пацієнтів зі стабільною стенокардією залишаються незрозумілими; багатьом пацієнтам з типовими симптомами не ставиться діагноз стенокардії, а вік, стать та етнічна приналежність можуть впливати на рекомендації лікаря щодо діагностичних тестів, таких як коронарна ангіографія, та результируючих кодів МКХ.

Гіпертонія є основною причиною серцево-судинних захворювань та передчасної смерті в усьому світі. Через широке використання антигіпертензивних препаратів, середній артеріальний тиск (АТ) у світі залишався незмінним або дещо знизився протягом останніх чотирьох десятиліть. Натомість поширеність гіпертензії зросла, особливо в країнах з низьким та середнім рівнем доходу (НСД). За оцінками, у 2010 році 31,1% дорослих (1,39 мільярда) у світі мали гіпертонію. Поширеність гіпертензії серед дорослих була вищою в країнах з НСД (31,5%, 1,04 мільярда осіб), ніж у країнах з високим рівнем доходу (28,5%, 349 мільйонів осіб). Різниця в рівнях факторів ризику гіпертензії, таких як високе споживання натрію, низьке споживання калію, ожиріння, вживання алкоголю, фізична неактивність та нездорове

харчування, може пояснити деяку регіональну неоднорідність поширеності гіпертензії. Незважаючи на зростання поширеності, частка обізнаності про гіпертензію, її лікування та контролю АТ є низькою, особливо в країнах з НСД, і існує мало комплексних оцінок економічного впливу гіпертензії. Необхідні майбутні дослідження для перевірки стратегій впровадження профілактики та контролю гіпертензії, особливо серед населення з низьким рівнем доходу, а також для точної оцінки поширеності та фінансового тягаря гіпертензії в усьому світі.

Гіпертонія або високий кров'яний тиск, який іноді називають артеріальною гіпертензією, – це хронічний медичний стан, при якому підвищений кров'яний тиск в артеріях. Нормальний артеріальний тиск у стані спокою знаходиться в діапазоні 100–140 мм рт. ст. систолічного та 60–90 мм рт. ст. діастолічного. Високий кров'яний тиск вважається присутнім, якщо він часто становить 140/90 мм рт. ст. або вище. Гіпертонія також є основним фактором ризику інсульту, аневризми артерій (наприклад, аневризми аорти) та захворювань периферичних артерій, а також причиною хронічної хвороби нирок.

Загалом, за оцінками, приблизно 20% дорослого населення світу мають гіпертонію, коли гіпертонія визначається як артеріальний тиск понад 140/90 мм рт. ст. Поширеність різко зростає у пацієнтів старше 60 років: у багатьох країнах 50% людей у цій віковій групі мають гіпертонію. У світі приблизно 1 мільярд людей має гіпертонію, що призводить до понад 7,1 мільйона смертей на рік.

### **VI.2.2. Резюме результатів лікування**

Ніфедипін діє при гіпертензії, а також при стенокардії, діючи як артеріальний вазодилататор. Іони кальцію регулюють скорочення гладких м'язів, сприяючи іотропній та хронотропній активності серця. L-типові канали в гладких м'язах судин дозволяють проникати іонам кальцію, що посилює скорочення. Дигідропіридинові блокатори кальцієвих каналів (БКК), такі як ніфедипін, зв'язуються з L-типовим каналом в артеріальній тканині, зокрема коронарних артеріях, запобігаючи припливу іонів кальцію, що сприяє вазодилатації, тим самим збільшуючи постачання міокарда киснем. Потреба міокарда в кисні знижується зі зниженням периферичного судинного опору. БКК також відповідають за зниження постнавантаження, що проявляється зниженням систолічного артеріального тиску (САТ). Зниження артеріального тиску залежить від початкового значення, тому у пацієнтів з вищим артеріальним тиском спостерігається більш значне зниження. Кілька досліджень також показали зниження розвитку нових атеросклеротичних уражень при використанні дигідропіридинових БКК, що пояснюється їх судинно-захисними властивостями.

Тридцять пацієнтів із хронічною стабільною стенокардією були рандомізовані у подвійному сліпому проспективному плацебо-контрольованому перехресному дослідженні для оцінки ефективності ніфедипіну (30-60 мг/день перорально) у контролі симптомів та об'єктивних ознак ішемії міокарда за допомогою симптомно-лімітованої навантажувальної проби на біговій доріжці. Побічні ефекти, що виникали як під час лікування ніфедипіном, так і плацебо, були незначними та загалом добре переносилися. Двадцять три пацієнти були проаналізовані з перехресної фази дослідження. Ніфедипін значно знизив частоту стенокардії на 55% та споживання нітрогліцерину на 59%, а також збільшив час фізичного навантаження на 34%. Ці зміни були значно більшими, ніж у групі плацебо. Гемодинамічна оцінка під час фізичного навантаження виявила значне зниження систолічного та діастолічного артеріального тиску в групі ніфедипіну на початку стенокардії та при максимальному фізичному навантаженні без суттєвих відмінностей у реакціях на частоту серцевих скорочень у групах ніфедипіну та плацебо. Добуток тиску-частоти під час субмаксимального фізичного навантаження був значно меншим у групі ніфедипіну, ніж у групі плацебо, але суттєво не відрізнявся в 2 групах на початку стенокардії або при максимальному фізичному навантаженні. Крім того, депресії сегмента S-T, що виникали під час фізичного навантаження з тими ж самими продуктами тиску та швидкості, були меншими в період прийому ніфедипіну, ніж у періоді прийому плацебо. Таким чином, схоже, що антиангінальні ефекти ніфедипіну зумовлені зниженою потребою міокарда в кисні для певного робочого навантаження та, можливо, збільшенням кровопостачання ішемізованого міокарда.

Порівняти ефективність та безпеку застосування ніфедипіну-ретард (Кордафлекс-ретард, Егіс, Угорщина) у монотерапії та в комбінації з метопрололом (Егілок, Егіс, Угорщина) у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ). У дослідження було включено 20 пацієнтів з АГ I-II стадії (12 чоловіків, 8 жінок, середній вік 57,3 роки, середня тривалість захворювання 8,6 роки). Ніфедипін-ретард призначали у добовій дозі 40 мг/добу (20 мг двічі на день) у монотерапії та 20 мг/добу в комбінації з метопрололом, який призначали по 50 мг двічі на день (добова доза 100 мг/добу). Контрольне обстеження включало фізикальний огляд, вимірювання артеріального тиску (АТ) за Коротковим, реєстрацію частоти серцевих скорочень, ЕКГ, 24-годинний моніторинг АТ, ехокардіографію. За допомогою 24-годинного моніторингу АТ 4-тижневе лікування ніфедипіном-ретард призвело до зниження систолічного артеріального тиску. Комбіноване лікування призвело до більш вираженого зниження як систолічного, так і діастолічного тиску. Діастолічна функція лівого шлуночка покращилася при комбінованій терапії. Побічні ефекти, що спостерігалися при монотерапії ніфедипіном-ретард, значно послабилися при поєднанні цього препарату з метопрололом. Комбінація ніфедипіну-ретард з метопрололом забезпечує кращу клінічну відповідь та переносимість, ніж монотерапія ніфедипіном-ретард.

У подвійному сліпому, рандомізованому, контрольованому дослідженні вагітні жінки зі стійким підвищенням систолічного артеріального тиску 160 мм рт. ст. або вище або діастолічного артеріального тиску 110 мм рт. ст. або вище були рандомізовані для отримання ніфедипіну (таблетки 10 мг перорально до п'яти доз) та внутрішньовенної ін'єкції плацебо у вигляді фізіологічного розчину або внутрішньовенної ін'єкції лабеталолу у зростаючих дозах 20, 40, 80, 80 та 80 мг та таблетки плацебо кожні 20 хвилин, доки не було досягнуто цільового артеріального тиску 150 мм рт. ст. для систолічного та 100 мм рт. ст. для діастолічного тиску або нижче. Перехресне лікування проводилося, якщо початкове лікування було неефективним. Первинною кінцевою точкою дослідження був час, необхідний для досягнення цільового артеріального тиску. Вторинними кінцевими точками були кількість необхідних доз, побічні ефекти для матері та новонародженого, профіль побічних ефектів та перинатальний результат. З жовтня 2012 року по квітень 2013 року ми залучили 60 пацієнток. Медіана часу, необхідного для досягнення цільового артеріального тиску, становила 40 хвилин (міжквартильний діапазон 20-60 хвилин) порівняно з 60 хвилинами (міжквартильний діапазон 40-85 хвилин) для ніфедипіну та лабеталолу відповідно ( $P=0,008$ ). Медіана необхідної дози становила дві (міжквартильний діапазон 1-3) порівняно з трьома (міжквартильний діапазон 2-4,25) для ніфедипіну та лабеталолу відповідно ( $P=0,008$ ). Жодних серйозних побічних ефектів з боку матері чи перинатальному стані не спостерігалося в жодній з груп. У цьому дослідженні пероральний ніфедипін знижував артеріальний тиск швидше, ніж внутрішньовенний лабеталол під час гіпертензивного стану під час вагітності.

AdADOSE було 12-тижневим міжнародним, багатоцентровим, проспективним обсерваційним дослідженням. Пацієнти з гіпертензією (тобто артеріальний тиск [АТ]  $>140/90$  мм рт. ст. або  $>130/80$  мм рт. ст. у пацієнтів з високим або дуже високим серцево-судинним ризиком) отримували ніфедипін з пролонгованим вивільненням один раз на день (30, 60 або 90 мг) у комбінації з іншим антигіпертензивним засобом або як доповнення до існуючої терапії. Первинною кінцевою точкою дослідження була частка пацієнтів, які досягли цільового артеріального тиску  $<140/90$  мм рт. ст. (або  $<130/80$  мм рт. ст. для тих, хто мав високий або дуже високий серцево-судинний ризик). Результати дослідження представлені за допомогою описової статистики. У дослідженні взяли участь 4497 пацієнтів ( $n = 4477$ , популяція безпеки;  $n = 3430$ , популяція ефективності). Вихідний середній систолічний/діастолічний артеріальний тиск (САТ/ДАТ) становив 166,4/99,7 мм рт. ст.; 85,2% пацієнтів отримували попереднє антигіпертензивне лікування, а 90,6% мали  $\geq 1$  супутнє захворювання. Після комбінованого лікування з ніфедипіном пролонгованого вивільнення, цільовий артеріальний тиск був досягнутий 64,8% пацієнтів без супутніх захворювань, та 56,5%, 32,3% та 22,6% з 1, 2-3 та  $>3$  супутніми захворюваннями відповідно. Частка пацієнтів, які досягли цільового артеріального тиску, становила 51,5% у раніше нелікованих та 33,7% у раніше лікованих пацієнтів. Комбіноване лікування ніфедипіном пролонгованого вивільнення, забезпечило середні зміни систолічного/діастолічного артеріального тиску на -36,1/-18,8 мм рт. ст. у всіх пацієнтів, -40,2/-

21,5 мм рт. ст. у раніше нелікованих пацієнтів та -35,6/-18,4 мм рт. ст. у раніше лікованих пацієнтів, з подібним зниженням артеріального тиску незалежно від кількості супутніх захворювань. Побічні ефекти, пов'язані з лікарським засобом, були зареєстровані у 2,6% пацієнтів. Не було зареєстровано серйозних побічних ефектів, і лише 0,8% пацієнтів припинили лікування через побічні ефекти, пов'язані з препаратом. Комбінована терапія ніфедипіном пролонгованого вивільнення у реальних умовах спостереження була високоефективною у зниженні систолічного/діастолічного артеріального тиску у низки пацієнтів з гіпертензією, з низькими показниками побічних ефектів, пов'язаних з лікуванням. Двадцять шість пацієнтів з ідіопатичним феноменом Рейно взяли участь у подвійному сліпому перехресному клінічному дослідженні, в якому порівнювали клінічний ефект ніфедипіну з ефектом плацебо. Чотири пацієнти припинили участь у дослідженні через побічні ефекти, а один пацієнт не з'явився на повторний візит. Ніфедипін значно зменшив частоту та тяжкість нападів ( $p < 0,01$ ). У загальній оцінці ефективності препарату 19 з 21 пацієнта віддали перевагу ніфедипіну над плацебо ( $p < 0,01$ ). Ніфедипін виявився ефективним у лікуванні ідіопатичного феномену Рейно, але побічні ефекти слід очікувати приблизно у 30%.

Вісім молодих чоловіків з документально підтвердженою астмою, викликану фізичним навантаженням, провели два стандартні тести з фізичним навантаженням та дві провокаційні проби з гістаміном у різні дні після подвійного сліпого введення 20 мг ніфедипіну або плацебо. Реакцію на фізичні навантаження оцінювали за максимальним падінням об'єму форсованого видиху за одну секунду (ОФВ1) та на інгаляційний гістамін шляхом розрахунку дози, яка призвела до 20% зниження ОФВ1 (ПК20). Після премедикації ніфедипіном тяжкість астми, викликану фізичним навантаженням, значно зменшилася (середнє відсоткове зниження ОФВ1, 6%, порівняно з 24% після плацебо), а реактивність до гістаміну зменшилася (середнє геометричне ПК20, 1,68 мг  $\times$  мл<sup>-1</sup>, порівняно з 0,46 мг  $\times$  мл<sup>-1</sup> після плацебо). Ці результати свідчать про те, що ніфедипін має пряму дію на скоротливість гладких м'язів бронхів, але вони не виключають додаткового впливу на секрецію хімічних медіаторів з тучних клітин.

Ефективність ніфедипіну в лікуванні гіпертензії оцінювали у 15 пацієнтів, у яких гіпертензія продовжувалася під час лікування атенололом 100 мг та бендрофлуазидом 5 мг щодня. Ніфедипін додавали в дозах 10, 20 та 30 мг тричі на день у плацебо-контрольованому подвійному сліпому дослідженні. Один пацієнт був виключений з дослідження через тяжку постуральну гіпотензію при застосуванні найвищої дози. У решти 14 пацієнтів артеріальний тиск у положенні стоячи та лежачи на спині значно знижувався при застосуванні всіх доз ніфедипіну. Препарат добре переносився, але рівень калію в плазмі знизився на 0,3 ммоль (мЕкв)/л під час лікування ( $p < 0,05$ ). Таким чином, ніфедипін ефективний у лікуванні гіпертензії, але, ймовірно, його слід використовувати в комбінації з калійзберігаючим діуретиком.

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

Відсутні дані.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### Важливі ідентифіковані ризики

<b>Важливий ідентифікований ризик</b>	Гіперчутливість
<b>Серйозність/наслідки</b>	Таблетки Нікардія® Ретард протипоказані при гіперчутливості до ніфедипіну або до будь-яких інших дигідропіридинів через можливий ризик перехресної реактивності, а також при гіперчутливості до інших компонентів препарату.
<b>Фонова частота/поширеність</b>	Протягом звітнього періоду не було зареєстровано жодних побічних ефектів. Література, доступна у відкритому доступі протягом звітнього періоду щодо гіперчутливості, включаючи набряк.

<b>Групи ризику або фактори ризику</b>	Побічні ефекти спостерігаються приблизно у 20-30% пацієнтів, яким призначено ніфедипін. Вони головним чином пов'язані з вазодилататорними властивостями ніфедипіну. Реакції гіперчутливості, такі як свербіж, кропив'янка та бронхоспазм, зустрічаються відносно рідко. Різде припинення прийому препарату після тривалого застосування може призвести до рикошетної гіпертензії або стенокардії. <sup>1</sup>
<b>Передбачуваність</b>	Перед прийомом цього препарату проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом, якщо у вас алергія на нього; або на інші блокатори кальцієвих каналів (наприклад, фелодипін, амлодипін); або якщо у пацієнта є будь-які інші алергії. Цей продукт може містити неактивні інгредієнти, які можуть спричинити алергічні реакції або інші проблеми. Зверніться до фармацевта для отримання додаткової інформації. Перед використанням цього препарату повідомте лікаря або фармацевта про свою історію хвороби, особливо про: проблеми із серцем (наприклад, застійна серцева недостатність, аортальний стеноз), проблеми з печінкою, проблеми з нирками, певний метаболічний розлад (порфірія). <sup>2</sup>
<b>Вплив на пацієнта</b>	Ніфедипін може спричиняти реакції гіперчутливості шкіри, такі як свербіж, екзантема, набряк шкіри та слизових оболонок, підвищене потовиділення, кропив'янка, надмірне потовиділення, озноб, фотодерматит, пурпура, токсичний епідермальний некроліз, синдром Стівенса-Джонсона, ексфолювативний дерматит, реакція фоточутливості, багатоформна еритема, алопеція. <sup>3</sup>
<b>Потенційний вплив проблеми безпеки на здоров'я населення</b>	Побічні ефекти спостерігаються приблизно у 20-30% пацієнтів, яким призначено ніфедипін. Вони зумовлені головним чином судинорозширювальними властивостями ніфедипіну. <sup>1</sup>
<b>Джерело даних</b>	1. Khan KM, Patel J, Schaefer TJ. Nifedipine. [Updated 2020 Dec 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537052/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537052/</a> . 2. <a href="https://www.webmd.com/drugs/2/drug-8681-2010/nifedipine-oral/nifedipine-sustained-action-oral/details">https://www.webmd.com/drugs/2/drug-8681-2010/nifedipine-oral/nifedipine-sustained-action-oral/details</a> 3. ІМЗ Нікардія® Ретард

### Важливі потенційні ризики

<b>Важливий потенційний ризик</b>	Одночасне застосування з хінідином
<b>Серйозність/наслідки</b>	Ніфедипін знижує концентрацію хінідину в крові після одночасного застосування. <sup>1</sup>
<b>Фонова частота/поширеність</b>	Ніфедипін та хінідин зв'язуються з різними видами P450 3A4, які відповідно називаються видами I та II, з різними конформаціями. Коли обидва препарати були присутні одночасно, ніфедипін взаємодіяв зі зв'язаним з хінідином видом P450 II, але не з видом I. Ці дані вказують на те, що хінідин діє як алостеричний інгібітор, перемикаючи зв'язування ніфедипіну з виду I, що метаболізує ніфедипін, на вид II, що не метаболізує. <sup>2</sup>
<b>Групи ризику або фактори ризику</b>	Протягом звітного періоду не було зареєстровано жодних побічних ефектів. Література, доступна у відкритому доступі протягом звітного періоду, відсутня.

<b>Передбачуваність</b>	Якщо лікування ніфедипіном розпочинається у пацієнтів, які приймають хінідин, слід звернути особливу увагу на побічні ефекти ніфедипіну. Після додавання або припинення лікування слід контролювати концентрацію хінідину в сироватці крові та відповідно коригувати дозу хінідину. Потрібен ретельний контроль артеріального тиску зі зменшенням дози ніфедипіну відповідно. <sup>1</sup>
<b>Вплив на пацієнта</b>	Ніфедипін знижує концентрацію хінідину в крові після одночасного застосування; різке підвищення концентрації хінідину в плазмі спостерігається після припинення прийому ніфедипіну. Якщо лікування ніфедипіном розпочинається у пацієнтів, які приймають хінідин, слід звернути особливу увагу на побічні ефекти ніфедипіну. Після додавання або припинення лікування слід контролювати концентрацію хінідину в сироватці крові та відповідно коригувати дозу хінідину. Потрібен ретельний контроль артеріального тиску зі зменшенням дози ніфедипіну відповідно. <sup>1</sup>
<b>Потенційний вплив проблеми безпеки на здоров'я населення</b>	Алостеричний інгібуючий вплив хінідину на метаболізм ніфедипіну за допомогою CYP3A <sub>54</sub> може посилювати дію блокаторів кальцієвих каналів. <sup>3</sup>
<b>Джерело даних</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ІМЗ Нікардія® Ретард</li> <li>2. Aditya P. Koley, Richard C. Robinson, Allen Markowitz, F. K. Friedman, Drug-drug interactions: Effect of quinidine nifedipine binding to human cytochrome P450 3. Biochemical Pharmacology, Volume 53, Issue 4, 1997, Pa 455-460, ISSN 0006-2952, <a href="https://doi.org/10.1016/S002952(96)00836">https://doi.org/10.1016/S002952(96)00836</a></li> <li>3. Flockhart DA, Tanus-Santos JE. Implications of Cytochrome P450 Interactions When Prescribing Medication Hypertension. Arch Intern Med. 2002;162(4):405–412.</li> </ol>

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

Цей лікарський засіб не має додаткових заходів мінімізації ризиків. Усі лікарські засоби мають інструкцію для медичного застосування лікарського засобу, яка надає лікарям, фармацевтам та іншим медичним працівникам детальну інформацію про те, як використовувати лікарський засіб, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи, зазначені в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

#### **Проблема безпеки непрофесійною/доступною мовою (медичний термін)**

Не застосовно.

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

Відсутній новий план розвитку.

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

Основні зміни до Плану управління ризиками з часом.

<b>Версія</b>	<b>Дата</b>	<b>Проблема безпеки</b>	<b>Коментар</b>
Не застосовно	Не застосовно	Не застосовно	Не застосовно