Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

Бактафуз,
крем по 20 мг/г

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювання

Імпетиго – це поверхнева, внутрішньоепідермальна бактеріальна інфекція шкіри. Інфекція та пов'язані з нею ураження шкіри обмежуються епідермісом та не утворюють виразки, отже, заживають без рубців. Існує клінічно дві визнані форми імпетиго: бульозна, яка обумовлена певними штамами *Staphylococcus aureus*, і небульозна, яка найчастіше викликається *Staphylococcus aureus*, але може бути спричинена *Streptococcus pyogenes* самостійно або в поєднанні зі *Staphylococcus aureus*. Найбільш поширена небульозна форма, що становить майже 75% випадків. Імпетиго зустрічається частіше у дітей, ніж у дорослих, і найчастіше зустрічається під час спекотної та вологої літньої погоди. Найпоширенішими місцями ураження небульозного імпетиго є відкриті ділянки шкіри, наприклад, на обличчі або кінцівках.

Фолікуліт – це бактеріальна інфекція, що виникає в фолікулах волосся, призводить до їхнього запалення. *Staphylococcus aureus* - це звичайна причина. Найчастіше фолікуліт спостерігається в області бороди, пахви або сідниць. Поверхневий стафілококовий фолікуліт добре реагує на прості локальні антисептичні заходи, але резистентні випадки можуть вимагати місцевої антибактеріальної терапії антистафілококовим антибіотиком, таким як фузидова кислота.

Сикоз звичайний або грибкове ураження шкіри обличчя – це дерматофітна інфекція, яка вражає насамперед ділянки шкіри, що вриті волоссям. Сикоз – один із типів клінічних проявів, пов'язаних з глибоким фолікулітом. Зазвичай причиною зараження є зоофільні гриби, що отримані після контакту з тваринами. Нещодавно повідомлялося про наявність антропофільних грибів, таких як *Trichophyton rubrum*. Грибкове ураження шкіри обличчя, що спричинене *Trichophyton verrucosum* та *Trichophyton mentagrophytes*, як правило, вражає фермерів та працівників сільського господарства. Антропофільний вид *Trichophytum violaceum, Trichophytum schoenleinii* та *Trichophytum megninii* є випадковими збудниками і впливають на волосяний стрижень.

Пароніхія визначається як запалення пальців рук або ніг в одній або кількох з трьох нігтьових складок. Стан може бути гострим або хронічним, при цьому хронічна пароніхія триває довше шести тижнів. Хоча види пароніхії є наслідком втрати нормальної захисної архітектури нігтів, їх етіологія, а отже і підходи до лікування відрізняються. Інфекції є причиною гострих пароніхій, тоді як подразники викликають більшість хронічних пароніхій.

Еритразма – це поверхнева шкірна інфекція, спричинена *Corynebacterium minutissimum*. Вона часто виникає на ділянках шкіри, що пріють (перетинки пальців ніг, пахова зона, пахва, передня частина грудної клітини та міжсіднична складка. Еритразма характеризується еритематозними, коричневими, лускатими плямами та мацерацією та виявляє коралово-червону флуоресценцію під світлом Вуда.

Інфекційний екзематоїдний дерматит характеризується гострим екзематозним висипом, спровокованим гнійними виділеннями з первинного місця інфекції. Найчастіше ця інфекція спричиняється *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus species*. Спочатку у пацієнтів виявляються периферично розповсюджені везикули та пустули, що поширюються із зараженого місця. Старі ділянки ураження стають твердими, лускатими та еритематозними. Діагностика клінічна.

Інфікований контактний дерматит

Контактний дерматит – це поширене запальне захворювання шкіри, що характеризується еритематозним сверблячим ураженням шкіри після контакту зі сторонньою речовиною. Цю умову можна віднести до категорії подразників або алергії. Контактний дерматит може бути наслідком подразненням шкіри різними речовинами, що призводить до змін на шкірі. Алергічний контактний

дерматит – це реакція затримки гіперчутливості, при якій стороння речовина контактує зі шкірою, при цьому зміни шкіри виникають при повторному контакті.

Інфіковані рани / подряпини

Рана – це пошкоджена ділянка шкіри, яка зазвичай є наслідком травми тканин. Рана може з'явитися де завгодно на тілі. Подряпини це ознаки порушення поверхневих шарів шкіри (епідермісу). Тонкошкірі кісткові ділянки (наприклад, коліна, щиколотки та лікті) більш схильні до подряпин, ніж ділянки тіла, що більш захищені.

Коли мікроби потрапляють у чутливі тканини під нашою шкірою через рани/подряпини, рани/подряпини можуть інфікуватися. Інфекція може розвиватися в будь-який проміжок часу від двох-трьох днів від моменту травмування до загоєння рани.

VI.2.2 Резюме результатів лікування

Крем фузидової кислоти 20 мг/г призначається самостійно або у поєднанні із системною терапією при лікуванні первинних та вторинних шкірних інфекцій, спричинених чутливими штамами *Staphylococcus aureus, Streptococcus spp* та *Corynebacterium minutissimum*. До шкірних інфекцій, які можуть загоюватися під впливом фузидової кислоти, застосованої місцево, відносяться первинні шкірні інфекції такі як контагіозне імпетиго, поверхневий фолікуліт, сикоз, пароніхія та еритразма, та вторинні шкірні інфекції, такі як інфікований екзематоїдний дерматит, інфікований контактний дерматит та інфіковані порізи/потертості.

Фузидова кислота діє як інгібітор синтезу бактеріального білка, запобігаючи обороту фактора подовження G від рибосоми. Препарат гальмує бактеріальну трансляцію і не вбиває бактерії, тому його називають "бактеріостатичним".

Поверхневі бактеріальні інфекції

Ефективність та безпеку застосування мупіроцину 2%, фузидової кислоти 2% та надифлоксацину крему 1% для лікування поверхневих бактеріальних інфекцій порівнювали у рандомізованому дослідженні. Більшість пацієнтів (74,4%) мали первинні неускладнені бактеріальні інфекцій шкіри, а решта (25,5%) – вторинні неускладнені бактеріальні інфекції шкіри.

Крем з фузидової кислоти показав швидше зниження балів наприкінці першого візиту. Значних побічних ефектів не спостерігалося. Результати дослідження засвідчили рівність у порівняльній безпеці та ефективності мупіроцину, фузидової кислоти та надифлоксацину при лікуванні неускладнених поверхневих бактеріальних інфекцій.

Імпетіго

У рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні за участю 184 дітей з імпетиго оцінювали ефективність фузидової кислоти. Після тижня лікування 55% пацієнтів групи фузидової кислоти були клінічно вилікувані порівняно з 13% у групі плацебо. Фузидова кислота була набагато ефективнішою, ніж плацебо при лікуванні імпетиго.

Фолікуліт/пароніхія/інфіковані рани/подряпини

Поверхневий стафілококовий фолікуліт добре реагує на прості місцеві антисептичні заходи, але резистентні випадки можуть потребувати місцевої антибактеріальної терапії антистафілококовим антибіотиком, таким як фузидова кислота.

У дослідженні ефективності застосування фузидової кислоти при первинних (імпетіго, абсцеси/фурункули, фолікуліт та пароніхія) та вторинних (інфіковані рани) частота виліковування склала 86%-100%, тривалість лікування або середній час загоєння варіював від 4 до 7,1 дня.

У дослідженні Пакруч та ін. порівнювали клінічну ефективність мазі фузидової кислоти, що застосовувалася й раз на добу, з дією 3 пероральних антибіотиків, що застосовувалися протягом 5 днів (150 мг кліндаміцину, 250 мг флоклоксациліну або 250 мг еритроміцину 4 рази на день) плюс плацебо мазь. У дослідженні взяли участь 90 пацієнтів з інфекціями шкіри та м'яких тканин, включаючи інфіковані рани, пароніхію та абсцеси/фурункули. Значно коротший час загоєння інфекцій м'яких тканин продемонструвала мазь фузидової кислоти порівняно з пероральними антибіотиками (7,1 дня проти 9,7 дня). У групі пацієнтів, що застосовували фузидову кислоту, не було побічних реакцій, тоді як у групі пероральних антибіотиків повідомлялося про побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту.

Еритразма

У подвійному сліпому плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні за участю 150 пацієнтів з еритразмою порівнювали ефективність еритроміцину, кларитроміцину та місцевої фузидової кислоти при лікуванні еритразми. Ефективність терапії кремом з фузидовою кислотою була значно вищою, ніж інші методи лікування.

У подвійному сліпому дослідженні з паралельними групами за участю 186 пацієнтів з еритразмою порівнювали клінічну ефективність системного еритроміцину (500 мг два рази на день) та крему з плацебо, крему місцевої фузидової кислоти (двічі на день) плюс таблеток плацебо, або плацебо-крем плюс таблетки плацебо. Лікування тривало 14 днів. Крем з фузидової кислоти був таким же ефективним, як і пероральний антибіотик.

Інфікований екзематоїдний дерматит

У рандомізованому багатоцентровому дослідженні з відкритою міткою за участю 156 пацієнтів порівнювали ефективність та безпеку застосування фіксованої комбінації галометазону 0,05% та фузидової кислоти 2% (група А) проти комбінованого препарату бетаметазону 0,12% та 0,5% крему неоміцину сульфату (група В) при гострому або хронічному інфікованому екзематозному дерматозі. Показники клінічного одужання склали 54,28% та 50% у групах А та В відповідно.

Повідомлялося про п'ять побічних реакцій у 5 пацієнтів, з яких 3 пацієнтів відмовилися від продовження лікування. Крем з фіксованою комбінацією галометазону 0,05% та фузидової кислоти 2% є ефективним, безпечним, добре переноситься.

VI.2.3 Невідомі дані щодо ефективності лікування

Виходячи з наявних на даний момент даних, не було виявлено прогалин у знаннях про ефективність препарату у цільової популяції, які б вимагали подальших досліджень ефективності.

Наявний великий постмаркетинговий досвід референтного препарату Фузидова кислота. Визначено спеціальні групи населення, в яких Фузидова кислота не повинна застосовуватися – вагітні жінки.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	***Що відомо***	***Запобіжні заходи***
Підвищена чутливість до фузидової кислоти та допоміжних речовин	Реакції гіперчутливості відносяться до надмірних, небажаних (пошкоджуючих, дискомфортних, а іноді і смертельних) реакцій, спричинених нормальною імунною системою. Ознаками серйозних алергічних реакцій можуть бути висип, кропив'янка та інші шкірні реакції. Лікарі повинні зважувати потенційні переваги призначення кислоти фузидової порівняно з потенційними ризиками.	Рутинного фармаконагляду за допомогою моніторингу ранніх симптомів достатньо. Кислоту фузидову не слід приймати у випадках, якщо у пацієнтів є алергія (гіперчутливість) до кислоти фузидової або будь-якої з допоміжних речовин препарату.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	***Що відомо (у тому числі причина, чому вважається потенційним ризиком)***
Бактеріальна резистентність	Повідомлялося про бактеріальну резистентність, у тому числі до *Staphylococcus aureus*, під час місцевого застосування кислоти фузидової. Як і при застосуванні інших антибіотиків, тривале та повторне застосування може збільшити ризик розвитку резистентності до антибіотиків.

Контактна сенсибілізація	Тривале або повторне застосування може збільшити ризик розвитку контактної сенсибілізації.
Місцеві шкірні реакції або подразнення очей і слизових оболонок через допоміжні речовини - бутилгідроксианізол, цетиловий спирт і сорбат калію	Крем Бактафуз містить бутилгідроксіанізол, спирт цетиловий та калію сорбат. Ці допоміжні речовини можуть викликати місцеві шкірні реакції (наприклад, контактний дерматит). Бутилгідроксіанізол також може викликати подразнення очей та слизових оболонок. Тому наносити Бактафуз на шкіру навколо очей потрібно з обережністю.
Використання під час лактації	Не очікується жодного впливу на новонародженого/немовля під час годування груддю, оскільки системна експозиція фузидової кислоти/натрію фузидату, незначна. Місцево фузидову кислоту можна застосовувати у період годування груддю, але рекомендується уникати застосовувати кислоти фузидової на шкіру грудей.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	***Що відомо (у тому числі причина, чому вважається потенційним ризиком)***
Застосуваня під час фертильності	Не існує клінічних досліджень впливу на фертильність під час місцевого застосування фузидової кислоти. Ніякого впливу на дітородний потенціал у жінок не очікується, оскільки системний вплив після місцевого застосування кислоти фузидової/натрію фузидату незначний.

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

Бактафуз крем має Коротку Характеристику Лікарського Засобу (КХЛЗ), що надає лікарям, провізорам та іншим медичним працівникам детальну інформацію про застосування лікарського засобу, 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 післяреєстраційного розвитку.

Не застосовується.

VI.2.7 Зведена таблиця змін до Плану управління ризиками

Цей розділ не застосовується, оскільки це перша версія Плану управління ризиками.