

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
КЛОТРИМАЗОЛ, мазь 1%
(CLOTRIMAZOLUM)**

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювань

Грибкові захворювання шкіри (мікози, дерматофітії) є серйозною медико-соціальною проблемою, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, у країнах, що розвиваються, захворювання реєструється у до 70% населення, а в країнах Європи – у 35%.¹⁻⁴

Також досить поширене грибкове ураження шкіри, відоме як «**різнобарвний (висівково-подібний) лишай**», проявляється появою на шкірі плям різного кольору (від блідо-рожевого до темно-коричневого)⁵.

Еритразма – проявляється як опрілість (в першу чергу – на шкірі в паху), реєструється в першу чергу, у спортсменів, та хворих на діабет; можуть страждати 4 -15 % осіб^{3,4}

Наслідком інфікування та прийому антибіотиків у жінок дуже часто прояви інфекції статевих губ та суміжних ділянок (**кандидозний вульвіт**), а у чоловіків – нерідко виникає запалення головки статевого члена та крайньої плоті, спричинене дріжджовими грибами (**кандидозний баланіт**).

Нелікування (або несвоєчасне лікування) грибкових захворювань призводить до поширення захворювання і виникнення складнощів у лікуванні. Поширені та глибокі мікози важче вилікувати; прогресуюча хвороба створює значний дискомфорт пацієнту, є перешкодою для відвідання басейну чи фітнес-залу, часто призводить до депресії, відчуття неповноцінності та може призвести до серйозних ускладнень, що вимагають госпіталізації (наприклад, гнійно-запальні ураження шкіри та м'яких тканин).

Поширеність зазначених вище захворювань обґрунтовує актуальність спеціальних лікарських засобів, в першу чергу - для місцевого застосування, які є ефективними, не чинять отруйної дії на організм та які придатні для самостійного використання хворими.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Препаратом вибору є мазь для зовнішнього застосування КЛОТРИМАЗОЛ, що містить діючу речовину клотримазол, зареєстрований згідно процедури реєстрації генеричного (фармакологічно подібного) засобу. Референтним препаратом в Україні є препарат КАНЕСТЕН, крем 1% виробництва фірми «Bayer AG» (Німеччина).

Корисні ефекти лікування препаратом КЛОТРИМАЗОЛ приймаються як еквівалентні референтному лікарському засобу, також, є застосовними результати досліджень, проведені для вказаного оригінального препарату.

За даними проведених в Україні порівняльних клінічних досліджень (60 хворих, Харків, 2005 р.), застосування мазі КЛОТРИМАЗОЛ при неускладених грибкових

¹ Грибок - не запускати! Газета «Комсомольська правда». <https://www.kp.ru/daily/26681/3705274/>

² «Стопа атлета»: профілактика і методи лікування. <https://steptohealth.ru/stopa-atleta-profilaktika-metody-lecheniya/>

³ Пахова дерматофітія: причини і лікування в домашніх умовах. <http://heal-skin.com/bolezni/other/paxovaya-dermatofitiya.html>

⁴ Дерматофітія тулуба. <http://www.medictime.ru/dermatofitiya-tulovishha/>

⁵ Висівкоподібний (різнокольоровий) лишай — Вікіпедія. [https://uk.wikipedia.org/wiki/Висівкоподібний_\(різнокольоровий\)_лишай](https://uk.wikipedia.org/wiki/Висівкоподібний_(різнокольоровий)_лишай)

захворюваннях шкіри (мікозах) забезпечує успіх лікування більше, ніж у 90% хворих за 21 день терапії,⁶ що дозволяє говорити про досягнення стійкого стабільного стану та клінічного одужання.

Для зовнішніх засобів (мазь, крем) на основі клотримазолу доведена ефективність у лікуванні таких захворювань, як різнобарвний (висівково-подібний) лишай, еритразма (ефективність – понад 80%, до настання значимого клінічного покращення).^{7,8}

Клотримазол (зовнішньо) має подібну ефективність до ламізілу в лікуванні «жіночих» кандидозів (дослідження за участю 57 хворих, 2013).⁹

У масштабних міжнародних дослідженнях за участю 157 чоловіків було показано, що клотримазол (зовнішньо) має подібну ефективність до флуконазолу (внутрішньо) в лікуванні «чоловічих» кандидозів (баланітів), а частота рецидивів при лікуванні клотримазолом була достовірно нижче.¹⁰

Результати опублікованих досліджень для референтного препарату, діючої речовини, дозволяють стверджувати, що нових ризиків виявлено не було, співвідношення користі і ризику при медичному застосуванні відповідають прийнятному профілю безпеки препарату, рутинні заходи з фармаконагляду, які викладені в Інструкції для медичного застосування – забезпечують належний рівень безпеки застосування.

VI 2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Недостатньо даних про застосування при вагітності, дітям.

⁶ *Звіт про відкрите дослідження з вивчення ефективності та переносимості препарату Клотримазол-Фітофарм, мазь 1% виробництва ВАТ «Фітофарм» в порівнянні з препаратом Канестен, крем 1% виробництва фірми «Bayer AG» (Німеччина) в дерматології. Інститут дерматології та венерології АМН України. Харків, 2005*

⁷ *Spiekermann PH, Young MD. Clinical evaluation of clotrimazole. A broad-spectrum antifungal agent. Arch Dermatol. 1976;112(3):350 - 352.*
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/769697/>

⁸ *Prabhakar, Prathyusha & H, Hema & R, Sindhuja & S, Murugan & C, Vijayabhaskar. (2016). ERYTHRASMA - A CLINICAL AND A COMPARATIVE STUDY OF TOPICAL 2% CLOTRIMAZOLE CREAM VS TOPICAL 2% FUSIDIC ACID CREAM IN A SEMI-URBAN SETUP IN SOUTH INDIA. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. 5. 5523-5528. 10.14260/jemds/2016/1248.*

⁹ *Mahmoudabadi AZ, Najafyan M, Moghimipour E, Alwanian M, Seifi Z. Lamisil versus clotrimazole in the treatment of vulvovaginal candidiasis. Iran J Microbiol. 2013 Mar;5(1):86-90. PMID: 23466900; PMCID: PMC3577561.*

¹⁰ *Sary, A & Soeltz-Szoets, J & Ziegler, C & Kinghorn, George & Roy, R. (1996). Comparison of the efficacy and safety of oral fluconazole and topical clotrimazole in patients with Candida balanitis. Genitourinary medicine. 72. 98-102. 10.1136/sti.72.2.98.*

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Індивідуальні реакції гіперчутливості при застосуванні препарату хворими, у яких відома підвищена чутливість до клотримазолу або допоміжних речовин препарату	<p>Повідомлялося, що при застосуванні препарату в окремих випадках можуть спостерігатися індивідуальні реакції підвищеної чутливості.</p> <p>Зазначені реакції можуть проявлятися як лущення шкіри, свербіж, пошкодження шкіри, утворення кірки, ураження шкіри, еритема, відчуття печіння шкіри, відчуття сухості шкіри, контактний дерматит, екзема, висипання, біль та подразнення у місці нанесення.</p> <p>Також відомо, що пропіленгліколь (входить до складу препарату) може спричинити подразнення шкіри.</p> <p>Спирт цетостеариловий може спричинити місцеві шкірні реакції (наприклад контактний дерматит).</p> <p>Пацієнти (або їх опікуни) зазвичай знають про схильність до алергічних реакцій та мають утримуватися від застосування таких речовин, на які є алергія.</p> <p>При наданні своєчасної медичної допомоги згідно затверджених в Україні настанов та стандартів – небажані реакції, зазвичай, вважаються такими, що перебувають під контролем та мають зворотній характер (до повного одужання).</p>	<p>В Інструкції для медичного застосування повідомлено, що можливі індивідуальні реакції гіперчутливості, а протипоказанням є підвищена чутливість до клотримазолу або до будь-якого компонента препарату.</p> <p><i>Якщо виникли будь-які небажані прояви чи ознаки – слід припинити застосування препарату та звернутися до лікаря!</i></p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Помилки при застосуванні	<p><i>Помилки при застосуванні лікарського засобу можуть мати небажані наслідки!</i></p> <p><i>Для забезпечення належної ефективності і безпеки препарату дуже важливо дотримуватись наступних рекомендацій (згідно Інструкції для медичного застосування):</i></p> <p>Мазь призначена лише для зовнішнього застосування на шкіру.</p> <p>Не застосовувати для лікування нігтів або інфекцій шкіри голови.</p> <p>Слід уникати потрапляння мазі в очі.</p>

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
	<p><i>Не ковтати!</i> При випадковому ковтанні рідко може виникнути потреба у проведенні промивання шлунка, якщо доза, яка загрожує життю, буда застосована впродовж попередньої години або якщо наявні видимі симптоми передозування (наприклад, запаморочення, нудота або блювання). Промивання шлунка слід проводити лише у випадках, коли є належний захист дихальних шляхів.</p> <p><i>Не слід застосовувати з лікарськими засобами, з якими можлива взаємодія!</i></p> <p>Клотримазол може пригнічувати дію інших місцевих протигрибкових препаратів, особливо антибіотиків (амфотерицин В, ністатин, натаміцин). Протигрибкова дія клотримазолу пригнічується високими дозами дексаметазону та посилюється місцевим застосуванням гідроксибензойної кислоти та її препаратів.</p> <p>Якщо через 4 тижні після початку лікування не відзначено клінічного покращання, необхідно звернутися до лікаря та підтвердити діагноз мікробіологічним методом і виключити іншу причину захворювання.</p> <p>При одночасному застосуванні препарату з латексними продуктами (при застосуванні мазі в ділянці геніталій) (наприклад, презервативами та діафрагмами) функціональна здатність останніх може знижуватися через допоміжні речовини, що містять мазь, що, як наслідок, може впливати на безпеку цих продуктів. Вказаний ефект є тимчасовим і може виникати тільки під час лікування.</p> <p>Під час застосування цього препарату слід уникати статевих контактів, оскільки інфекція може передатися партнеру.</p> <p>Хворому рекомендується проконсультуватися з лікарем: при виявленій гіперчутливості до будь-яких протигрибкових засобів або похідних імідазолу; у разі наявності венеричних захворювань в анамнезі хворого або його статевого партнера; якщо у хворого висока температура тіла (38 °С або вище), біль у нижній частині живота, дизурія, біль у спині, гнійні вагінальні виділення з неприємним запахом, виразки вульви та вагінальні виразки, почервоніння, діарея, нудота, блювання, вагінальна кровотеча, що супроводжується болем.</p> <p><i>Попередження щодо лікування кандидозного вульвіту у жінок.</i> Протягом менструації лікування проводити не слід. Лікування слід закінчити до початку менструації. Не використовувати тампони, інтравагінальні зрошення, сперміциди або інші вагінальні продукти під час застосування цього препарату.</p>

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
	<p>Перед нанесенням препарату необхідно ретельно очистити і підсушити уражені ділянки. Мазь наносити 1-3 рази на добу по 0,5 см смужки тонким шаром на уражену ділянку шкіри та прилеглі ділянки і обережно втирати.</p> <p>При кандидозному вульвіті або кандидозному баланіті дорослим смужку крему (0,5 см) 2-3 рази на добу наносити тонким шаром на уражені ділянки (зовнішні статеві органи і проміжність у жінок, або головку члена і крайню плоть у чоловіків) та втирати.</p> <p>Лікування кандидозного вульвіту або кандидозного баланіту вимагає одночасного лікування обох партнерів</p> <p>Тривалість курсу лікування: при еритразмі – 2-4 тижні, при дерматомікозах – 3-4 тижні, при різнобарвному лишайі – 1-3 тижні, при кандидозному вульвіті та кандидозному баланіті – 1-2 тижні.</p> <p>Залежно від характеру та тяжкості захворювання лікар може призначити індивідуальний режим дозування та спосіб застосування препарату, а також тривалість лікування.</p> <p><i>Лікування грибку на ногах (стопи і пальці ніг)</i></p> <p>Перед застосуванням препарату стопи слід помити теплою водою з милом, мазь ретельно втирати, особливо між пальцями. Для забезпечення ефективності лікування, залежно від захворювання, необхідно продовжити застосування мазі ще на 2 тижні після зникнення суб'єктивних симптомів.</p> <p>Пацієнт має обов'язково повідомити лікаря, якщо не настало покращення після 4 тижнів лікування.</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Обмежена інформація про застосування під час вагітності	Клінічний досвід застосування мазі жінкам у період вагітності дуже обмежений. Як попереджувальний захід, бажано уникати застосування клотримазолу впродовж I триместру вагітності.
Застосування дітям	Досвід застосування КЛОТРИМАЗОЛ-ФІТОФАРМ, мазь 1%, дітям недостатній, тому не рекомендовано застосовувати КЛОТРИМАЗОЛ-ФІТОФАРМ дітям.

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

Для лікарського засобу КЛОТРИМАЗОЛ, мазь 1%, є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про те як застосовувати лікарський засіб, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Заходи з безпеки що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Даний препарат не має додаткових заходів з мінімізації ризиків.

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

Не пропонуються.

VI 2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками з часом

Редакція (Версія)	Дата	Проблема з безпеки	Примітки / Коментар
1.0	23 грудня 2019 р.	Не застосовно	Перша редакція
1.1	29 травня 2020 р.	Інструкція для медичного застосування була доповнена інформацією з безпеки діючої речовини (розділ «Спосіб застосування та дози») «Пацієнт має обов'язково повідомити лікаря, якщо не настало покращення після 4 тижнів лікування».	Згідно рекомендацій ДЕЦ МОЗ України (Лист №5894/16Ф від 12.05.2020) Внесено доповнення у відповідні розділи ПУР
1.2	03 липня 2020 р.	Не застосовно	Доопрацьовано згідно рекомендацій ДЕЦ МОЗ України (Лист № 7699/16Ф від 17.06.2020) (Модуль CV) Редакційні поправки