

**РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ
СИНАФЛАН-ФІТОФАРМ, мазь 0,025%
(FLUOCINOLONI ACETONIDUM)**

VI.2.1 Огляд епідеміології захворювань

Серед захворювань шкіри, алергічні та запальні захворювання шкіри немікробної етіології (себорейний дерматит, екзема різного генезу та локалізації, псоріаз), займають одне з перших місць; найбільш поширені алергодерматози, на які страждають 6–15% населення. На першому році життя від алергії страждають до 60 % дітей, після 5 років – близько 20 %. Хворі на екзему становлять 30–45% відвідувачів дерматологів. Дослідження показують значне збільшення кількості хворих (до 5% на рік), а також почастищення ускладненого перебігу і приєднання вторинних інфекцій^{1,2,3}. Окремою науково-медичною проблемою є псоріаз, - серйозне хронічне рецидивуюче захворювання, які на сьогодні є важковиліковним.

Без своєчасного ефективного лікування зазначених патологічних станів знижується якість життя хворих, падає самооцінка і працездатність; пацієнти перебувають «під тиском» хвороби та часто випадають з нормального життя.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Мазь 0,025% СИНАФЛАН-ФІТОФАРМ широко застосовується в Україні з 2005 року. Дія препарату сприяє послабленню як об'єктивних симптомів: почервоніння, набряк, болюче затвердіння і запалення, відшаровування відмерлих шарів шкіри, так і суб'єктивних скарг: свербіж, печіння, біль, - пригнічуючи всі фази запалення, знижуючи алергічні прояви і реакції шкіри.

Лікарська форма «мазь» забезпечує доставку діючої речовини (флуоцинолону ацетонід) безпосередньо до уражених тканин шкіри, при цьому обмежується загальний системний вплив, що суттєво знижує ймовірність серйозної побічної дії. Важливим є ефект накопичення препарату в шкірі, це дозволяє наносити крем всього 1-2 рази на добу, що зручно для пацієнтів; можливе лікування дітей з 2-х років.

В більшості країн світу зовнішні засоби з флуоцинолоном ацетонідом входять до переліку необхідних препаратів, включених у формуляри і настанови: в Україні – у «Протоколи діагностики та лікування дітей з atopічним дерматитом»⁴, у Адаптовану клінічну настанову, засновану на доказах: «Атопічний дерматит», затверджену МОЗ України⁵.

Результати проведених порівняльних досліджень генеричного (фармакологічно подібного) препарату СИНАФЛАН-ФІТОФАРМ мазь 0,025% з референтним препаратом ФЛУЦИНАР (за участю 60 пацієнтів) показали їх клінічну еквівалентність⁶.

¹ *Ицейкин К.С. Современный стан проблеме захворюваності на справжню екзему: Питання етіології та ратогенезу// Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. - 2006. - №3. - С. 6 - 11.*

² *Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Ляпунов Н.А. Новые возможности в наружной терапии хронических дерматозов // Укр. журнал дерматології, венерології, косметології. - 2003. - №3 (10). - С. 15 - 17.*

³ *Кутасевич Я.Ф. Пути усовершенствования терапии дерматозов с помощью новых отечественных препаратов //Журн. дерматологии и венерологии.-2000.-№1(9).-С. 90-95.*

⁴ *Протокол діагностики та лікування дітей з atopічним дерматитом. Наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей».*

⁵ *Атопічний дерматит. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України. Київ-2016р.*

⁶ *Звіт "Оценка эффективности и переносимости препарата Синафлан-фитофарм, мазь для наружного применения 0,025% по 15 г в тубах, производства оао"фитофарм" в лечении экземы. Киев-2004*

За результатами аналізу було встановлено, що нові ризики – відсутні, профіль безпеки – є прийнятним, рутинні заходи фармаконагляду, викладені в Інструкції для медичного застосування забезпечують належний рівень безпеки застосування ЛЗ.

VI 2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Відсутні достовірні дані про застосування під час вагітності та в період годування груддю; наявні дуже обмежені дані про застосування дітям до 2 років, тому препарат не рекомендується зазначеним категоріям пацієнтів.

VI.2.4 Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
А) Індивідуальна підвищена чутливість до флуоцинолону ацетоніду або до інших глюкокортико-стероїдів, а також – до інших компонентів препарату	Повідомлялося, що при застосуванні препарату в окремих випадках можуть спостерігатися індивідуальні реакції підвищеної чутливості, що можуть проявлятися як висипання на шкірі, такі, як свербіж, подразнення, висипання, .. місцеві реакції шкіри (у т.ч. періоральний, контактний, алергічний дерматит). В окремих випадках можуть з'явитися: кропив'янка або плямисто-папульозний висип. Вказані прояви зазвичай можуть мати місце у пацієнтів із підвищеною чутливістю до діючої чи допоміжних речовин препарату. Пацієнти (та/або їх опікуни) зазвичай знають про схильність до алергічних реакцій та мають утримуватися від застосування (прийому) таких речовин, на які є алергія. При наданні своєчасної медичної допомоги згідно затверджених в Україні настанов та стандартів – вищезазначені небажані реакції, зазвичай, вважаються такими, що перебувають під контролем та мають зворотній характер (до повного одужання).	Не слід застосовувати мазь у випадку підтвердженої підвищеної чутливості до флуоцинолону ацетоніду або до інших глюкокортико-стероїдів та до інших компонентів препарату. Оскільки лікарський засіб містить пропіленгліколь, це може спричинити подразнення шкіри при застосуванні. Оскільки лікарський засіб містить ланолін, його застосування може спричинити місцеву реакцію (наприклад, контактний дерматит). Лікування необхідно проводити під контролем лікаря.
Б) Погіршення перебігу захворювання при помилковому застосуванні при бактеріальних, вірусних та грибкових інфекціях шкіри, у тому числі	Застосування препарату при зазначених інфекційних ураженнях може зробити їх перебіг більш тяжким та завдати шкоди хворому. При застосуванні можливі небажані реакції: <i>З боку шкіри та підшкірної клітковини</i> Вугреподібні ураження, висипання, атрофія підшкірної клітковини,	Протипоказанням до застосування є шкірні прояви сифілісу, туберкульоз шкіри, піодермія, вітряна віспа, герпес, актиномікоз, бластомікоз, споротрихоз. Не слід застосовувати мазь при бактеріальних,

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p>таких як шкірні прояви сифілісу, туберкульоз шкіри, піодермія, вітряна віспа, герпес, при звичайних та рожевих вуграх, актиномікоз, бластомікоз, споротрихоз (включаючи ризик розвитку інфекційно-запального процесу в зоні нанесення препарату)</p>	<p>фурункульоз, атрофічні смуги, вторинні інфекції.</p> <p><i>Системні небажані ефекти.</i> Вторинний імунодефіцит (загострення хронічних інфекційних захворювань, генералізація інфекційного процесу, розвиток опортуністичних інфекцій).</p>	<p>вірусних та грибкових інфекціях шкіри, звичайних та рожевих вуграх.</p> <p>У випадку розвитку інфекції у місці застосування мазі слід провести відповідне антибактеріальне або протигрибкове лікування.</p> <p>Якщо симптоми інфекції не зникають, необхідно припинити застосування препарату на період лікування інфекції.</p> <p>Лікування необхідно проводити під контролем лікаря.</p>
<p>В) Погіршення перебігу захворювання при помилковому застосуванні у хворих, що мають рани та виразкові ураження (рани та виразкові ураження шкіри, рани на ділянках аплікацій, трофічні виразки, пов'язані з варикозним розширенням вен, ерозивно-виразкові ураження травного тракту)</p>	<p>Застосування препарату при зазначених станах може зробити перебіг хвороб більш тяжким та завдати шкоди хворому.</p> <p>При застосуванні можливі небажані реакції:</p> <p><i>Системні небажані ефекти.</i> Вторинний імунодефіцит (загострення хронічних інфекційних захворювань, генералізація інфекційного процесу, розвиток опортуністичних інфекцій), гастрит, стероїдна виразка шлунка.</p> <p><i>З боку шкіри та підшкірної клітковини.</i> Порушення цілісності шкіри.</p>	<p>Протипоказанням до застосування є рани та виразкові ураження шкіри, рани на ділянках аплікацій, трофічні виразки, пов'язані з варикозним розширенням вен, ерозивно-виразкові ураження травного тракту.</p> <p>Лікування необхідно проводити під контролем лікаря.</p>
<p>Г) Погіршення перебігу захворювання при помилковому застосуванні у хворих, що мають інші захворювання та</p>	<p>Застосування препарату при зазначених станах може зробити перебіг захворювань більш тяжким та завдати шкоди хворому.</p> <p>Слід пам'ятати, що препарат певним чином пригнічує імунітет.</p>	<p>Протипоказанням до застосування є пелюшковий дерматит, аногенітальний свербіж, невус; атерома, гемангіома, ксантома, новоутворення шкіри, рани та виразкові ураження шкіри, рани на</p>

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
стани, при яких препарат не застосовний (пелюшковий дерматит, аногенітальний свербіж, невус, новоутворення шкіри, атерома, гемангіома, ксантома, періоральному дерматиті, після профілактичних щеплень)	Застосування препарату після профілактичних щеплень збільшує ймовірність небажаних реакцій на щеплення.	ділянках аплікацій, чисельні псоріатичні бляшки, трофічні виразки, пов'язані з варикозним розширенням вен, ерозивно-виразкові ураження травного тракту. Не слід застосовувати мазь при періоральному дерматиті (<i>dermatitis perioralis</i>), після профілактичних щеплень. Лікування необхідно проводити під контролем лікаря.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
1) Зниження продукування адренокортикотропного гормону, зниження рівня кортизолу у крові та розвиток ятрогенного синдрому Кушинга (при тривалому застосуванні з нанесенням на велику площу шкіри), що є оборотним після припинення застосування препарату	<p>При тривалому застосуванні великої кількості препарату може мати небажаний вплив на гормональну систему організму хворого.</p> <p>Проте, у хронічних хворих можливі гормональні збої як наслідок хвороби, тривалого лікування і без застосування даного препарату.</p> <p>При зовнішньому застосуванні препарату можливі: зниження продукування адренокортикотропного гормону гіпофізом через пригнічення системи надниркові залози-гіпофіз, зниження рівня кортизолу у крові та розвиток ятрогенного синдрому Кушинга, що зникає після припинення застосування препарату.</p> <p>Показаний періодичний контроль функції надниркових залоз шляхом визначення кортизолу у крові та сечі після стимуляції надниркових залоз при тривалому застосуванні. Не застосовувати лікарський засіб довше 2 тижнів без перерви. При довготривалому застосуванні на великих ділянках шкіри збільшується частота виникнення побічних ефектів і можливість розвитку набряків, артеріальної гіпертензії, гіперглікемії, зниження опірності організму.</p> <p>Лікування необхідно проводити під контролем лікаря.</p>

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
2) Ризик погіршення перебігу захворювання у окремих хворих на псоріаз	<p>Під особливим контролем слід застосовувати мазь хворим на псоріаз, оскільки місцеве застосування глюкокортикоїдів на ділянках, уражених псоріазом, може призвести до поширення патологічного процесу або рецидиву, спричинених розвитком толерантності, а також до ризику генералізованого пустулярного псоріазу та системної токсичності, спричиненої дисфункцією шкіри.</p> <p>Протипоказанням до застосування є чисельні псоріатичні бляшки.</p> <p>Лікування необхідно проводити під контролем лікаря.</p>
3) Погіршення перебігу захворювання у хворих із закритокутовою та відкритокутовою глаукомою, а також у пацієнтів із катарактою при помилковому нанесенні на шкіру навколо очей	<p>Слід уникати нанесення препарату на повіки або шкіру навколо очей пацієнтам із закритокутовою та відкритокутовою глаукомою, а також пацієнтам із катарактою через можливе посилення симптомів захворювання. Слід уникати потрапляння препарату в очі. При подразненні шкіри у місці нанесення мазі слід її відмінити.</p> <p>Проте, у хронічних хворих можливе погіршення перебігу хвороби і без застосування даного препарату.</p> <p>Лікування необхідно проводити під контролем лікаря.</p>
4) Ускладнення та небажані ефекти при помилковому нанесенні на інші чутливі ділянки шкіри та при наявності супутніх захворювань (особливо – при тривалому застосуванні)	<p>Перед кожним повторним нанесенням препарату залишки старого препарату слід змити мильним розчином або розчином антисептика. Під час лікування рекомендується носити вільний одяг. Не застосовувати на шкірі молочних залоз.</p> <p>Не застосовувати лікарський засіб довше 2 тижнів без перерви.</p> <p>При довготривалому застосуванні на великих ділянках шкіри збільшується частота виникнення побічних ефектів.</p> <p>При подразненні шкіри у місці нанесення мазі слід її відмінити.</p> <p>На шкірі обличчя, а також на пахвовій ділянці застосовувати тільки у разі особливої необхідності, оскільки можливе підвищення всмоктування та високий ризик розвитку побічних ефектів (телеангіектазії, <i>dermatitis perioralis</i>), навіть після нетривалого застосування.</p> <p>Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб при наявності атрофії підшкірної клітковини, переважно особам літнього віку.</p> <p>Проте, у хронічних хворих можливе погіршення перебігу хвороби і без застосування даного препарату.</p> <p>Лікування необхідно проводити під контролем лікаря.</p>

Ризик	Що відомо (в тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
5) Ризик лікарських взаємодій (з глюкокортикостероїдами системної дії, НПЗП, гіпотензивними, діуретичними, антиаритмічними ЛЗ, препаратами калію, вакцинами, а також із засобами, що впливають на імунітет)	<p>Препарат можна застосовувати з антимікробними засобами місцевої та системної дії. Сумісне застосування з глюкокортикостероїдами системної дії підвищує ефективність препарату, але разом з тим підвищується вірогідність розвитку побічних ефектів. Сумісне застосування препарату з нестероїдними протизапальними засобами підвищує ризик розвитку системних та місцевих побічних ефектів. Може посилювати дію гіпотензивних, діуретичних, антиаритмічних лікарських засобів, препаратів калію. Діуретичні лікарські засоби (крім калійзберігаючих) підвищують імовірність розвитку гіпокаліємії. Ід час лікування препаратом не рекомендовано робити щеплення проти віспи, а також проводити інші види імунізації (особливо при тривалому застосуванні на великих ділянках шкіри) через можливу відсутність адекватної імунологічної відповіді у вигляді продукування відповідних антитіл. Препарат може посилювати дію імуносупресивних і послаблювати ефект імуностимулюючих лікарських засобів.</p> <p>Проте, у хронічних хворих взаємодії ЛЗ можуть мати індивідуальний характер.</p> <p>Лікування необхідно проводити під контролем лікаря.</p>
6) Збільшення ймовірності небажаних ефектів при тривалому застосуванні та при передозуванні	<p>Передозування будь-якого ЛЗ є неприпустимим. Показаний періодичний контроль функції надниркових залоз шляхом визначення кортизолу у крові та сечі після стимуляції надниркових залоз при тривалому застосуванні. Не застосовувати лікарський засіб довше 2 тижнів без перерви. При довготривалому застосуванні на великих ділянках шкіри збільшується частота виникнення побічних ефектів і можливість розвитку набряків, артеріальної гіпертензії, гіперглікемії, зниження опірності організму.</p> <p>Лікування необхідно проводити під контролем лікаря.</p>

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Проблема безпеки	Що відомо
Застосування під час вагітності та в період годування груддю	<p>Через етичні міркування у вказаних категорій хворих неможливо провести необхідні дослідження препарату. Препарат протипоказаний у період вагітності. На період лікування препаратом годування груддю слід припинити.</p>
Застосування дітям	<p>Препарат не застосовують у дітей віком до 2 років. Використовують з обережністю у дітей старше 2 років, тільки в разі потреби, один раз на день, на невеликій ділянці шкіри. Не слід використовувати на шкірі обличчя дітей.</p>

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

Для лікарського засобу СИНАФЛАН-ФІТОФАРМ, мазь 0,025% наявна 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).

У післяреєстраційному періоді заходи післяреєстраційного розвитку не пропонуються.

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

Версія ПУР	Дата	Проблема з безпеки	Коментар
1.0	28.11.2018	Не застосовано	Перша редакція
1.1	12.03.2019	Не застосовано	За рекомендацією ДЕЦ МОЗ, внесено поправки згідно узгодженої редакції Інструкції