

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ГІДРОКОРТИЗОН (HYDROCORTISONE)

Це резюме плану управління ризиками (ПУР) лікарського засобу (ЛЗ) **ГІДРОКОРТИЗОН**. ПУР деталізує важливі ризики **ГІДРОКОРТИЗОН**, як ці ризики можна мінімізувати та отримати більше інформації про ризики та відсутню інформацію цього ЛЗ.

Інструкція для медичного застосування (ІМЗ) **ГІДРОКОРТИЗОН** надає важливу інформацію медичним працівникам та пацієнтам про те як слід використовувати цей ЛЗ.

Нові важливі ризики чи зміни до поточних будуть включені до оновленого ПУР **ГІДРОКОРТИЗОН**.

I. Лікарський засіб, та для чого він зареєстрований

ГІДРОКОРТИЗОН, мазь 1 % зареєстрований в Україні і застосовується для лікування поверхневих неінфікованих дерматозів, які лікуються місцевими кортикостероїдами (екзема, алергічний та контактний дерматит, нейродерміт, псоріаз); продовження лікування або підтримуючої терапії дерматозів, для лікування яких у минулому застосовували сильніші кортикостероїди (для повної інформації див. ІМЗ). **ГІДРОКОРТИЗОН** містить у якості діючої гідрокортизон (*hydrocortisone*), що належить до кортикостероїдів (синтетичних аналогів гормонів кори надниркових залоз) і призначений для місцевого застосування.

II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом та діяльність з метою мінімізації або подальшої характеристики ризиків

Нижче наведено важливі ризики **ГІДРОКОРТИЗОН** разом із заходами щодо мінімізації цих ризиків та запропонованими дослідженнями для отримання додаткової інформації про ризики **ГІДРОКОРТИЗОН**.

Заходами з мінімізації ідентифікованих ризиків ЛЗ можуть бути:

- Конкретна інформація, наприклад, попередження, запобіжні заходи та поради щодо правильного використання в ІМЗ, адресовані пацієнтам і медичним працівникам;
- Важливі поради щодо пакування ліків;
- Дозволений розмір упаковки – кількість ЛЗ в упаковці вибирається таким чином, щоб забезпечити правильне застосування ліків;
- Правовий статус ЛЗ – спосіб, яким лікарський засіб відпускається пацієнту (наприклад, з рецептом або без нього), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять звичайні (рутинні) заходи з мінімізації ризиків.

На додаток до цих заходів, інформація про побічні реакції збирається безперервно і регулярно аналізується, включаючи оцінку регулярно оновлюваного звіту з безпеки (PSUR), щоб негайно вжити необхідних заходів. Ці заходи становлять рутинну діяльність з фармаконагляду.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками **ГІДРОКОРТИЗОН** є ризики, які потребують спеціальних заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, так щоб ЛЗ можна було безпечно застосовувати. Важливі ризики можуть розглядатись як ідентифіковані або потенційні. Ідентифіковані ризики – це проблеми, для яких є достатньо доказів зв'язку з використанням **ГІДРОКОРТИЗОН**. Потенційні ризики – це проблеми, для яких можлива асоціація з використанням цього ЛЗ на основі наявних даних, але ця асоціація ще не була встановлена і

потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація посиляється на інформацію з безпеки ЛЗ, яка зараз відсутня, і повинна бути зібрана (наприклад, щодо тривалого використання ЛЗ).

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації		
Важливі ідентифіковані ризики		Системні побічні реакції (включаючи адренкортикальну супресію) Атрофічні зміни шкіри в місці нанесення Розвиток вторинних інфекційних уражень шкіри «Синдром рикошету» при застосуванні у хворих на псоріаз Розлади зору Застосування в дітей до 2 років
Важливі потенційні ризики		Немає
Відсутня інформація		Немає

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Системні побічні реакції (включаючи адренкортикальну супресію)		
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом		Системні побічні ефекти (резорбтивна дія) можуть виникнути при значному всмоктуванні через шкіру в кров активної речовини (гидрокортизону) та її накопичення в організмі. При тривалому застосуванні мазі, особливо на великих уражених ділянках шкіри, можливий розвиток гіперкортицизму (збільшення рівня гормонів кори надниркових залоз) як прояв резорбтивної дії гидрокортизону Системні побічні реакції при місцевому застосуванні кортикостероїдів у дорослих виникають надзвичайно рідко, але можуть буди серйозними. Особливо це стосується адренкортикальної супресії (пригнічення вироблення власних гормонів наднирковими залозами) при тривалому застосуванні препарату [1-4].
Фактори ризику та групи ризику		Ризик системних ефектів підвищується у таких випадках: • застосування з використанням пов'язки (целофанова пов'язка або нанесення у ділянках шкірних складок); • застосування на великих ділянках шкіри; • тривале лікування; • застосування дітям (діти надзвичайно чутливі через тонку шкіру та відносно велику площу її поверхні); • за наявності компонентів або допоміжних речовин, що посилюють проникнення через роговий шар та/або посилюють ефект діючої речовини (пропіленгліколь). Застосування у ділянці обличчя, у складках шкіри та на інших ділянках тонкої шкіри може підвищити всмоктування препарату, потрапляння препарату в глибокі відкриті рани, на слизові оболонки. У пацієнтів із псоріазом посилення місцевої системної токсичності можливе внаслідок пошкодженої бар'єрної функції шкіри [1,2,3].

Важливий ідентифікований ризик: Системні побічні реакції (включаючи адренкортикальну супресію)	
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ: включено загальні рекомендації щодо попередження розвитку системних побічних ефектів; в період лікування препаратом не рекомендується проводити вакцинацію проти віспи або інші види імунізації; рекомендовано застосовувати з обережністю при цукровому діабеті; якщо необхідне довгострокове лікування, бажано регулярно контролювати зріст та масу тіла дитини, а також визначати рівні кортизолу у плазмі крові. - розділ «передозування» ІМЗ: у випадку, якщо спостерігаються симптоми гіперкортицизму, лікування слід припинити Відпуск препарату: “За рецептом” Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Атрофічні зміни шкіри в місці нанесення	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Рідко повідомлялось про атрофію шкіри, часто необоротну, що супроводжується потоншенням епідермісу, телеангіектазіями (розширення тонких судин шкіри), пурпурою (дрібні крововиливи в шкіру) та стріями (розтяжки); розацеаподібний та періоральний дерматит (плямисто-вузликовий висип), що супроводжується або не супроводжується атрофією шкіри. Можливі депігментація (зміну кольору), уповільнення загоювання ран [2-5].
Фактори ризику та групи ризику	Ризик розвитку місцевих побічних реакцій збільшується зі зростанням сили дії препарату та тривалості лікування. Застосування із використанням пов'язки (целофанова пов'язка або нанесення у ділянках шкірних складок) підвищує цей ризик. Ділянки тонкої шкіри, наприклад шкіра обличчя та волосистої ділянки голови, а також геніталій особливо чутлива щодо виникнення побічних реакцій [3,5-7].
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ: з обережністю слід наносити лікарський засіб на шкіру обличчя, геніталій та волосисту частину голови, шкіра яких найбільш чутлива до кортикостероїдів; уникати потрапляння лікарського засобу на глибокі відкриті рани Відпуск препарату: “За рецептом” Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Розвиток вторинних інфекційних уражень шкіри	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	У разі тривалого лікування можливий також розвиток вторинних інфекційних уражень шкіри. При невідповідному застосуванні, а також при наявності бактеріальних, паразитарних, грибкових або вірусних інфекцій прояви цих захворювань можуть маскуватися та/або посилюватися [1-4].
Фактори ризику та групи ризику	Ризик збільшується: - зі зростанням сили дії препарату та тривалості лікування; - застосування із використанням пов'язки (целофанова пов'язка або нанесення у ділянках шкірних складок) - при наявності бактеріальних, паразитарних, грибкових або вірусних інфекцій [2,3,6,7].
Розвиток вторинних інфекційних уражень шкіри	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ: для запобігання інфекційним ураженням шкіри рекомендують призначати у комбінації з антибактеріальними та протигрибковими засобами Відпуск препарату: “За рецептом” Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: «Синдром рикошету» при застосуванні у хворих на псоріаз	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Кортикостероїди для місцевого застосування можуть бути небезпечними для пацієнтів із псоріазом з ряду причин, включаючи «синдром рикошету» (повернення симптомів після припинення лікування) внаслідок розвитку толерантності (звикання), ризик виникнення генералізованого пустулярного псоріазу або місцевої системної токсичності внаслідок пошкодженої бар'єрної функції шкіри [3].
Фактори ризику та групи ризику	Основна група ризику - пацієнти з псоріазом. Стероїди можна застосовувати при псоріазі шкіри голови або при хронічному лускатому псоріазі рук та стоп [3].
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ: рекомендовано ретельно спостерігати за хворим. Відпуск препарату: “За рецептом” Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Розлади зору	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	При застосуванні системних та місцевих кортикостероїдів повідомляли розлади зору, такі як катаракта (помутніння кришталику ока), глаукома (підвищення внутрішньоочного тиску) та рідкісне захворювання - центральна серозна хоріоретинопатія (рідина накопичується під сітківкою, що призводить до невеликого відшарування та спотворення

Важливий ідентифікований ризик: Розлади зору	
	зору) [3,8,9]. Можуть спостерігатися випадки перфорації (порушення цілісності). Є інформація про птоз (опущення краю верхньої повіки), мідріаз (розширення зіниць), затуманення зору [3].
Фактори ризику та групи ризику	Ризик розладів зору підвищується при нанесенні мазі на повіки через можливість потрапляння на кон'юнктиву, потрапляння в очі, застосування при захворюваннях, які призводять до потоншення рогівки або склери [3].
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ: рекомендовано обстеження в лікаря-офтальмолога при появі симптомів порушення зору; уникати потрапляння лікарського засобу в очі. Відпуск препарату: “За рецептом” Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Застосування в дітей до 2 років	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Пригнічення кори надниркових залоз може швидко розвинути у дітей. Може також пригнічуватись продукування гормону росту. При проведенні порівняльних досліджень не відзначалося суттєвих відмінностей адренокортикальної функції у дітей, яким протягом 4 тижнів застосовували мазь Гідрокортизон [102].
Фактори ризику та групи ризику	Основна група ризику - діти до 2 років.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «діти» ІМЗ: застосовувати дітям віком від 2 років Відпуск препарату: “За рецептом” Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Посилання:

- 1 Государственный реестр лекарственных средств. Доступно на <http://grls.rosminzdrav.ru>
- 2 Gabros S, Nessel TA, Zito PM. Topical Corticosteroids. [Updated 2020 Sep 29]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532940/>
- лікарських засобів України [Інтернет]. Доступно на URL: <http://www.drlz.com.ua/>
- 4 Drugs.com. Hydrocortisone Ointment [Internet]. USA: Drugs.com; 2021 [updated 2020 Dec 22; cited 2021 May 20]. Available from URL: <https://www.drugs.com/pro/hydrocortisone-ointment.html>
- 5 Niculet E, Bobeica C, Tatu AL. Glucocorticoid-Induced Skin Atrophy: The Old and the New. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020;13:https://doi.org/10.2147/CCID.S224211 1
- 6 Coondoo A, Phiske M, Verma S, Lahiri K. Side-effects of topical steroids: A long overdue revisit. Indian Dermatol Online J [serial online] 2014 [cited 2021 May 21];5:416-25. Available from: <http://www.idoj.in/text.asp?2014/5/4/416/142483>
- 7 Abraham A, Roga G. Topical steroid-damaged skin. Indian J Dermatol. 2014;59(5):456–459. doi:10.4103/0019-5154.139872

8 Corticosteroids. Rare risk of central serous chorioretinopathy. Drug Safety Update, MHRA, Volume 11, issue 1: 2, August 2017 (www.gov.uk/mhra).\

9 Corticosteroids. Rare risk of central serous chorioretinopathy. WHO Pharmaceuticals Newsletter No. 5, 2017, 10.

II.C. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

II.C.1 Дослідження, які є умовами видачі реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження або спеціальні зобов'язання, які були б умовою видачі реєстраційного посвідчення на ЛЗ ГІДРОКОРТИЗОН.

II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Для ЛЗ ГІДРОКОРТИЗОН не вимагається жодних досліджень.