

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

СИНАФЛАН (FLUOCINOLONE ACETONIDE)

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

Інструкція для медичного застосування (ІМЗ) **СИНАФЛАН** 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 **СИНАФЛАН**.

I. Лікарський засіб, та для чого він зареєстрований

СИНАФЛАН, мазь 0,025% зареєстрований в Україні і застосовується при алергічних та запальних захворюваннях шкіри немікробної етіології (себореїтний дерматит, екзема різного генезу та локалізації, псоріаз) (для повної інформації див. ІМЗ). **СИНАФЛАН** містить у якості діючої флуоцинолону ацетонід (*fluocinolone acetonide*), що належить до глюкокортикоїдів (синтетичних аналогів гормонів кори наднирників) 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 **СИНАФЛАН** разом із заходами щодо мінімізації цих ризиків та запропонованими дослідженнями для отримання додаткової інформації про ризики **СИНАФЛАН**.

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.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне використання **СИНАФЛАН**, ще не доступна, вона вказана під рубрикою “відсутня інформація” нижче.

II.A Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації

Важливими ризиками **СИНАФЛАН** 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 **СИНАФЛАН**. 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	Розвиток загальнорезорбтивних ефектів, характерних для глюкокортикоїдів, включаючи синдром Кушинга,

	пригнічення системи «надниркові залози — гіпофіз», зниження резистентності організму Атрофічні зміни шкіри в місці нанесення Розвиток інфекційних уражень шкіри та уповільнення репаративних процесів Рецидив та поширення патологічного процесу у хворих на псоріаз Місцеві реакції гіперчутливості, переважно на допоміжні речовини Порушення зору Застосування в дітей до 2 років
Важливі потенційні ризики	Відсутні
Відсутня інформація	Застосування під час вагітності та при годуванні груддю

II.B Резюме важливих ризиків

Важливий ідентифікований ризик: Розвиток загальнорезорбтивних ефектів, характерних для глюкокортикоїдів, включаючи синдром Кушинга, пригнічення системи «надниркові залози — гіпофіз», зниження резистентності організму	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Загальнорезорбтивні або системні ефекти зумовлені надмірним всмоктуванням діючої речовини в кров. Ендокринні порушення виявляються як зниження продукування адренокортикотропного гормону гіпофізом через пригнічення системи «надниркові залози — гіпофіз», зниження рівня кортизолу у крові та розвиток ятрогенного синдрому Кушинга, стероїдного діабету. Проявами синдрому Кушинга, що виникає через тривалий вплив надлишку екзогенних глюкокортикоїдів є розвиток набряків, артеріальної гіпертензії, гіперглікемії. Він зникає після припинення застосування препарату. З боку травного тракту можливі гастрит, стероїдна виразка шлунка. Можливе зниження імунітету організму (зниження резистентності, відсутність адекватної імунологічної відповіді у вигляді продукування відповідних антитіл), вторинний імунодефіцит (загострення хронічних інфекційних захворювань, генералізація інфекційного процесу, розвиток опортуністичних інфекцій), уповільнення репаративних процесів [1,2].
Фактори ризику та групи ризику	Ризик виникнення системних ефектів глюкокортикоїдів вищий при застосуванні потужних місцевих глюкокортикоїдів [3,4]. Всмоктування флуоцинолону ацетоніду через шкіру посилюється - при нанесенні на чутливу шкіру ділянки анатомічних складок тіла та обличчя, а також на шкіру з пошкодженим епідермісом або запальним процесом; - при застосуванні оклюзійної пов'язки, що спричиняє підвищення температури і вологості шкіри

Важливий ідентифікований ризик: Розвиток загальнорезорбтивних ефектів, характерних для глюкокортикоїдів, включаючи синдром Кушинга, пригнічення системи «надниркові залози — гіпофіз», зниження резистентності організму	
	- при частому застосуванні лікарського засобу та на великих ділянках шкіри - вище у підлітків, ніж у дорослих. Порівняно з дорослими діти більше схильні до системних побічних ефектів. Сумісне застосування з нестероїдними протизапальними засобами підвищує ризик розвитку системних та побічних ефектів. Препарат протипоказаний при бактеріальних, вірусних, грибкових захворюваннях, ерозивно-виразкових ураженнях шлунково-кишкового тракту, раку шкіри, невусі, атеромі, меланомі, гемангіомі, ксантомі, саркомі, після вакцинації [1,2,3].
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «передозування» ІМЗ - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «спосіб застосування та дози» ІМЗ : рекомендації щодо обмеження частоти (1-2 рази на добу), тривалості застосування (не довше 2 тижнів), застосування під оклюзійні пов'язки (окрім псоріазу), обережності застосування в дітей від 2 років - розділ «діти» ІМЗ: лікарський засіб застосовувати дітям віком від 2 років з обережністю під контролем лікаря лише 1 раз на добу на невеликій ділянці шкіри; не наносити на шкіру обличчя дитини. - розділ «особливості застосування» ІМЗ: включені застереження та загальні рекомендації щодо попередження розвитку загальнорезорбтивних ефектів; показаний періодичний контроль функції надниркових залоз шляхом визначення кортизолу у крові та сечі після стимуляції надниркових залоз адренокортикотропним гормоном при тривалому застосуванні. - розділ «взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій» ІМЗ: під час лікування не рекомендується робити щеплення проти віспи, а також проводити інші види імунізацій (особливо при тривалому застосуванні на великих ділянках шкіри) 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	При застосуванні флуоцинолону можливе пригнічення росту епідермісу, виникнення атрофії шкіри та підшкірної

Важливий ідентифікований ризик: Атрофічні зміни шкіри в місці нанесення	
	клітковини (печіння, шкірний свербіж, сухість шкіри, стероїдні вугри, фолікуліт) [1,2]. Атрофія шкіри – це патологічний процес, що виражається в потоншенні шкіри і зменшенні її об’єму [5]. Це також може призводити до таких змін шкіри як поява атрофічних смуг, мацерація шкіри у місцях нанесення, порушення цілісності шкіри, розвиток вторинних інфекційних уражень шкіри, гіперкератоз, телеангіектазії, пурпура, порушення пігментації, знебарвлення, гіперпігментації шкіри, алопеція [1].
Фактори ризику та групи ризику	Фактори, що збільшують шанси на атрофію включають високопотужні місцеві глюкокортикоїди, застосування чутливі ділянки тіла (наприклад, шкіра обличчя, пахові ділянки, шкіра молочних залоз), використання оклюзійних пов’язок, тривале застосування, дитячий та літній вік[1,4,5]. Протипоказано застосування препарату при тромбофлебії, звичайних вуграх, аногенітальному свербіжі, періоральному дерматиті, піодермії, пелюшковий дерматит, рожевих вуграх.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «спосіб застосування та дози» ІМЗ : включені загальні рекомендації щодо раціонального застосування; не можна застосовувати на шкіру обличчя довше 1 дня - розділ «діти» ІМЗ: лікарський засіб застосовувати дітям віком від 2 років з обережністю під контролем лікаря лише 1 раз на добу на невеликій ділянці шкіри; не наносити на шкіру обличчя дитини - розділ «особливості застосування» ІМЗ: включені застереження щодо підвищення ризику при застосуванні препарату на шкірі обличчя, пахової ділянки, молочних залоз; при наявності атрофії підшкірної клітковини, переважно у пацієнтів літнього віку; рекомендовано уникати застосування в дітей Відпуск препарату: “За рецептом” Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Розвиток інфекційних уражень шкіри та уповільнення репаративних процесів	
Докази зв’язку ризику з лікарським засобом	При застосуванні місцевих кортикостероїдів можливий розвиток інфекції у місці застосування засобу, уповільнення репаративних процесів [1]. Це також може бути як наслідком зниження імунітету внаслідок системного впливу, так і атрофічних змін шкіри [1].
Фактори ризику та групи ризику	Ризик підвищений при лікуванні захворювань шкіри, які супроводжуються інфекцією, довготривалому застосуванні на великих ділянках шкіри [3,4].

Важливий ідентифікований ризик: Розвиток інфекційних уражень шкіри та уповільнення репаративних процесів	
	Найвищий ризик (препарат протипоказаний) приєднання або поширення інфекції або погіршення репаративних процесів при застосуванні топічних кортикостероїдів при таких станах, як тромбофлебіт, звичайні вугри; бактеріальні, вірусні, грибкові захворювання, піодермія, вітряна віспа, герпес, актиномікоз, бластомікоз, споротрихоз, пухлини шкіри; інфекційні захворювання шкіри, шкірні прояви сифілісу, туберкульоз шкіри, пелюшковий дерматит, рожеві вугри; трофічні виразки, пов'язані з варикозним розширенням вен; рани на ділянках аплікацій, рак шкіри, невус, атерома, меланома, гемангіома, ксантома, саркома; застосування на великих ділянках шкіри, особливо на рани, що довго не загоюються, наприклад глибокі опікові рани.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ: включені застереження та рекомендації щодо застосування для лікування захворювань шкіри, які супроводжуються інфекцією; у випадку розвитку інфекції у місці застосування засобу слід відмінити лікування і провести відповідне антибактеріальне або протигрибкове лікування. Відпуск препарату: “За рецептом” Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Рецидив та поширення патологічного процесу у хворих на псоріаз	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Місцеве застосування глюкокортикоїдів на ділянках, уражених псоріазом, може призвести до поширення, рецидиву, що спричинений розвитком толерантності, генералізованого постулярного псоріазу та системної токсичності, спричиненої дисфункцією шкіри [1].
Фактори ризику та групи ризику	Даний препарат протипоказаний при численних псоріатичних бляшках [1].
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «спосіб застосування та дози» ІМЗ : лише у випадку псоріазу дозволяється застосовувати препарат під закриту пов'язку, яку слід змінювати кожного дня - розділ «особливості застосування» ІМЗ: застосовувати з обережністю хворим на псоріаз Відпуск препарату: “За рецептом” Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Місцеві реакції гіперчутливості, переважно на допоміжні речовини	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Оскільки лікарський засіб містить пропіленгліколь, це може спричинити подразнення шкіри при застосуванні. Ланолін, що міститься в лікарському засобі, може спричинити місцеву реакцію (наприклад контактний дерматит). Проявляться це може як загострення наявних порушень, кропив'янка, алергічний контактний дерматит, плямисто-папульозний висип, свербіж шкіри, утрикарні висипи, загострення екземи [1].
Фактори ризику та групи ризику	Найвищий ризик таких реакцій (препарат протипоказано) при індивідуальній підвищеній чутливості до будь-яких компонентів лікарського засобу; підтвердженій підвищеній чутливості до інших глюкокортикоїдів[1].
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «протипоказання» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ: хворим, у яких розвинулися симптоми подразнення, алергії (свербіж, печіння, почервоніння) препарат необхідно відмінити Відпуск препарату: “За рецептом” Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Важливий ідентифікований ризик: Порушення зору	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	При застосуванні системних та місцевих кортикостероїдів повідомляли порушення зору (помутніння зору, катаракта, глаукома центральна серозна хоріоретинопатія) [1].
Фактори ризику та групи ризику	Ризик зростає при нанесення мазі на повіки або шкіру навколо очей пацієнтам із закритокутовою та відкритокутовою глаукомою, а також пацієнтам із катарактою. Тривале застосування високих дозу препарату також підвищує ризик порушень зору. Протипоказане застосування препарату в офтальмології [1].
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «побічні реакції» ІМЗ - розділ «особливості застосування» ІМЗ: слід уникати потрапляння в очі, нанесення мазі на повіки або шкіру навколо очей пацієнтам із закритокутовою та відкритокутовою глаукомою, а також пацієнтам із катарактою; рекомендовано обстеження в офтальмолога при появі симптомів порушення зору 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	Порівняно з дорослими у дітей може абсорбуватися пропорційно більша кількість топічного кортикостероїду, і тому вони більше схильні до системних побічних ефектів. Це пов'язано з тим, що діти мають недорозвинений шкірний бар'єр та більшу поверхню шкіри відносно маси тіла порівняно з дорослими [1,2,3].
Фактори ризику та групи ризику	Основна група ризику - це діти до 2 років.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «діти» ІМЗ Відпуск препарату: “За рецептом” Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.

Відсутня інформація: Застосування під час вагітності та при годуванні груддю

Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків - розділ «застосування у період вагітності або годування груддю» ІМЗ Відпуск препарату: “За рецептом” Додаткові заходи з мінімізації ризику відсутні.
------------------------------	---

Посилання:

- 1 Державний реєстр лікарських засобів України [Інтернет]. Доступно на URL: <http://www.drlz.com.ua/>
- 2 Drugs.com. Fluocinolone Ointment [Internet]. USA: Drugs.com; 2021 [updated 2020 September 01; cited 2021 May 20]. Available from URL: <https://www.drugs.com/pro/fluocinolone-ointment.html>
- 3 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 2021May 21];5:416-25. Available from: <http://www.idoj.in/text.asp?2014/5/4/416/142483>
- 4 Abraham A, Roga G. Topical steroid-damaged skin. Indian J Dermatol. 2014;59(5):456–459. doi:10.4103/0019-5154.139872
- 5 Niculet E, Bobeica C, Tatu AL. Glucocorticoid-Induced Skin Atrophy: The Old and the New. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020;13:1041-1050<https://doi.org/10.2147/CCID.S224211>

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 СИНАФЛАН.

II.C.2 Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Для ЛЗ СИНАФЛАН не вимагається жодних досліджень.