

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ФЛУЦИНАР®N

(FLUCINAR®N)

Склад:

діючі речовини: флуоцинолон, неоміцин;

1 г мазі містить флуоцинолону ацетоніду 0,25 мг, неоміцину сульфату 5 мг;

допоміжні речовини: пропіленгліколь, олія мінеральна, ланолін, парафін білий м'який.

Лікарська форма. Мазь.

Основні фізико-хімічні властивості: світло-жовтого кольору жирна м'яка маса, що просвічується.

Фармакотерапевтична група. Активні кортикостероїди в комбінації з антибіотиками. Флуоцинолону ацетонід та антибіотики. Код АТХ D07C C02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дія препарату зумовлена комбінованим ефектом флуоцинолону ацетоніду та неоміцину сульфату.

Флуоцинолону ацетонід є високоактивним синтетичним глюкокортикостероїдом для зовнішнього застосування на шкіру. При застосуванні у вигляді мазі в концентрації 0,025 % чинить сильну протизапальну, протисвербіжну, протиалергічну та судинозвужувальну дію. Має ліпофільні властивості та легко абсорбується через шкіру. Після нанесення 2 г мазі може знижуватися продукування адренкортикотропного гормону (АКТГ) гіпофізом у результаті пригнічення системи «надниркові залози — гіпофіз».

Механізм протизапальної дії флуоцинолону ацетоніду до кінця не вивчений і вважається, що даний засіб впливає на процес запалення шляхом пригнічення продукування простагландинів та лейкотриєнів у результаті зниження активності фосфоліпази А2 і зменшення вивільнення арахідонової кислоти із фосфоліпідів оболонки клітини. Препарат також чинить протиалергічну дію шляхом пригнічення розвитку місцевих реакцій підвищеної чутливості. У результаті місцевої судинозвужувальної дії препарат знижує ризик розвитку ексудативних реакцій. Знижує синтез білків і відкладання колагену. Прискорює розпад білків у шкірі і ослаблює

проліферативні процеси.

Неоміцину сульфат — антибіотик групи аміноглікозидів, який через високу токсичність призначають переважно для зовнішнього застосування. Чинить бактерицидну дію щодо деяких грампозитивних і грамнегативних бактерій. Не біотрансформується у шкірі. Після всмоктування системно біотрансформується, в основному в печінці. Виводиться із сечею і в менших кількостях із жовчю в основному у вигляді сполуки з глюкуроною кислотою, а також у невеликій кількості в незміненому стані.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Флуоцинолону ацетонід легко проникає у роговий шар шкіри, де поступово кумулюється і визначається навіть через 15 днів після нанесення. Всмоктування флуоцинолону ацетоніду через шкіру посилюється при нанесенні на чутливу шкіру анатомічних складок тіла та обличчя, а також на шкіру з пошкодженим епідермісом або запальним процесом. Застосування оклюзивної пов'язки спричиняє підвищення температури і вологості шкіри, що також призводить до посилення всмоктування флуоцинолону ацетоніду. Окрім того, всмоктування посилюється при частому застосуванні лікарського засобу і на великих ділянках шкіри. Всмоктування через шкіру є вищим у дітей, ніж у дорослих.

Неоміцину сульфат з основи мазі може проникати до глибоких шарів шкіри. При тривалому застосуванні на великих ділянках шкіри, особливо ушкодженої запальним процесом, діюча речовина може проникати в судинне русло.

Метаболізм. Після всмоктування, флуоцинолону ацетонід метаболізується в основному в печінці. Неоміцину сульфат не метаболізується в організмі.

Виведення. Флуоцинолону ацетонід виводиться із сечею і в менших кількостях — із жовчю в основному у вигляді сполуки з глюкуроною кислотою, а також у невеликій кількості — в незміненому стані.

Неоміцину сульфат виводиться із сечею, в основному в незміненому стані, що може бути небезпечним для пацієнтів з нирковою недостатністю.

Доклінічні дані з безпеки.

Флуоцинолону ацетонід.

Токсичність одноразової дози. Флуоцинолону ацетонід призначений лише для місцевого застосування, тому токсичність цієї сполуки не вивчалася після перорального або парентерального застосування. Можна припустити, що токсичність одноразової дози флуоцинолону ацетоніду істотно не відрізняється від токсичності інших фторованих глюкокортикостероїдів.

Генотоксичність. Мутагенний ефект флуоцинолону ацетоніду не вивчався, але оцінювався мутагенний ефект інших глюкокортикостероїдів подібної хімічної структури. Флутиказону пропіонат не виявив мутагенності в тесті Еймса на *Escherichia coli*, у тесті на конверсію генів на дріжджах *Saccharomyces cerevisiae* і в тесті на мутагенність на клітинах ячеників китайського хом'яка. Крім того, не було виявлено мутагенної дії флутиказону в дослідженнях *in vitro* на лімфоцитах людини та кластогенної активності в мікроядерному тесті на мишах. Дослідження гідрокортизону та преднізолону також не виявили мутагенної дії.

Канцерогенність. Немає даних, які б свідчили про те, що місцеве застосування глюкокортикостероїдів сприяє розвитку раку шкіри у людей.

Токсичний вплив на репродуктивну функцію і розвиток потомства. Дослідження впливу флуоцинолону ацетоніду на фертильність не проводили. Проте було продемонстровано вплив інших глюкокортикостероїдів на фертильність.

Неоміцину сульфат.

Жодних тривалих досліджень на тваринах для оцінки впливу неоміцину на фертильність та його канцерогенних і мутагенних ефектів не проводилось.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування сухих дерматитів, особливо алергічного походження з ознаками вторинної інфекції, чутливої до неоміцину, перебіг яких супроводжується стійким свербіжем чи гіперкератозом. Препарат показаний при себорейному дерматиті, уртикарний лишай, атопічному дерматиті, алергічний контактний екзема, мультиформній еритемі, червоному вовчаку, запущеному псоріазі, плескату лишаї.

Протипоказання.

Гіперчутливість до флуоцинолону ацетоніду чи інших глюкокортикостероїдів, гіперчутливість до неоміцину сульфату чи інших антибіотиків аміноглюкозидового ряду або до інших компонентів лікарського засобу. Вірусні (наприклад, вітряна віспа) або грибкові інфекції шкіри. Бактеріальні інфекції шкіри (наприклад, туберкульозі). Розацеа та вульгарні вугри. Запалення шкіри навколо губ (періоральний дерматит). Варикозні виразки або запалення. Великі ураження шкіри, особливо з втратою шкіри, наприклад, опіки. Новоутворення шкіри. Діти віком до 2 років. Попрілості. Перший триместр вагітності.

Препарат не застосовувати в офтальмології.

Значні та тяжкі ураження шкіри (можлива резорбція препарату з розвитком ототоксичного ефекту з втратою слуху). Якщо можлива неконтрольована абсорбція препарату, не застосовувати пацієнтам із тяжкими кардіогенними або нейрогенними екскреторними порушеннями, а також при наявності в анамнезі уражень вестибулярної та кохлеарної систем. Не застосовувати у зовнішній слуховий прохід при перфорації барабанної перетинки.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами ті інші види взаємодій.

Невідомо про взаємодію при місцевому застосуванні глюкокортикостероїдів у комбінації з

іншими лікарськими засобами.

Сумісне застосування з нестероїдними протизапальними засобами підвищує ризик розвитку системних та місцевих побічних ефектів. Флуцинар® N знижує активність гіпотензивних, діуретичних, антиаритмічних лікарських засобів, препаратів калію. Діуретичні лікарські засоби (крім калійзберігаючих) підвищують імовірність розвитку гіпокаліємії.

Флуцинар® N може посилювати дію імуносупресивних і послаблювати дію імуностимулюючих лікарських засобів.

Препарат не слід застосовувати одночасно з нефротоксичними або ототоксичними лікарськими засобами, такими як фуросемід, етакринова кислота, в зв'язку з тим, що ці препарати можуть підвищувати концентрації аміноглікозидів у крові, які в свою чергу підвищують ризик ураження слуху (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Якщо після застосування мазі Флуцинар N виникли ознаки подразнення шкіри або шкірної алергічної реакції, слід негайно припинити застосування препарату.

Тривале застосування лікарського засобу може призвести до розмноження резистентних до неоміцину штамів бактерій та алергії на неоміцин. Можлива перехресна алергія на аміноглікозидні антибіотики.

Не застосовувати безперервно понад 2 тижні. При довготривалому застосуванні на великих ділянках шкіри збільшується частота прояву системних побічних ефектів, характерних для кортикостероїдів, включаючи набряки, гіпертонії, гіперглікемії та зниження імунітету. Тому слід уникати застосування лікарського засобу на великій поверхні тіла, тривалого застосування та застосування дітям.

При зовнішньому застосуванні препарату можливі: зниження продукування адренкортикотропного гормону гіпофізом через пригнічення системи «надниркові залози —гіпофіз», зниження рівня кортизолу в крові та розвиток ятрогенного синдрому Кушинга, що зникає після припинення застосування препарату. Показаний періодичний контроль функції кори надниркових залоз шляхом визначення кортизолу в крові і в сечі після стимуляції надниркових залоз АКТГ при тривалому застосуванні.

Порівняно з дорослими у дітей може абсорбуватися пропорційно більша кількість топічного кортикостероїду, і тому в них більший ризик пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, синдрому Кушинга. У них частіше розвиваються системні побічні ефекти кортикостероїдів, зокрема порушення росту та розвитку. Це пов'язано з тим, що діти мають недорозвинутий шкірний бар'єр та більшу поверхню шкіри відносно маси тіла порівняно з дорослими.

У випадку розвитку інфекції у місці застосування мазі слід провести відповідне антибактеріальне або протигрибкове лікування. Якщо симптоми інфекції не зникають, необхідно припинити застосування препарату на період лікування інфекції.

Слід уникати потрапляння лікарського засобу в очі, на слизові оболонки або рани.

Не варто наносити мазь навколо очей, через те що існує ризик розвитку глаукоми або

катаракти.

На шкірі обличчя, пахв, а також у паховій ділянці застосовувати тільки в разі особливої необхідності, оскільки можливе підвищення всмоктування та розвиток побічних ефектів (телеангіектазії, періорального дерматиту), навіть після нетривалого застосування.

Не наносити мазь під оклюзійну пов'язку, оскільки це може призвести до атрофії епідермісу, розтягнень та вторинної інфекції.

Слід обережно застосовувати лікарський засіб при наявності атрофії підшкірної клітковини, особливо особам літнього віку.

Для лікування захворювань шкіри, що супроводжуються інфекцією, рекомендується призначати препарат разом з антимікробними засобами. Не застосовувати на шкірі молочних залоз. Ризик виникнення токсичних ефектів зростає у пацієнтів з вираженими порушеннями печінки.

Слід уникати комбінації аміноглікозидів системної і місцевої дії через ризик виникнення кумулятивної токсичності.

Через ототоксичну та нефротоксичну дію неоміцину нанесення мазі на великі ділянки шкіри, на пошкоджену шкіру або застосування протягом тривалого часу може спричинити порушення слуху, зокрема втрату слуху, та ураження нирок.

Слід з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам із порушеннями функції нирок або слуху.

Ризик нефротоксичної та ототоксичної дії препарату вищий у пацієнтів з порушенням функції нирок.

При одночасному застосуванні з іншими лікарськими засобами з нефротоксичним або ототоксичним потенціалом Флуцинар N може посилювати їх дію.

При застосуванні системних та топічних кортикостероїдів можливе порушення зору.

При появі таких симптомів, як помутніння зору, або інших зорових порушень необхідно звернутися до офтальмолога для оцінки можливих причин, які можуть включати катаракту, глаукому або рідкісні захворювання, такі як центральна серозна хоріоретинопатія, про яку повідомлялося при застосуванні системних та топічних кортикостероїдів.

Під час лікування рекомендується носити просторий одяг.

Препарат містить пропіленгліколь та ланолін, які можуть спричинити місцеві шкірні реакції (наприклад, контактний дерматит) або подразнення. 1 г мазі містить 50 мг пропіленгліколю та 100 мг ланоліну.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Флуцинар N можна застосовувати тільки у разі, якщо користь лікування для матері переважає ризик для плода. Не застосовувати у першому триместрі вагітності (див. розділ

«Протипоказання»).

У дослідженнях на тваринах підтверджено, що глюкокортикостероїди чинять тератогенну дію навіть при застосуванні всередину в малих дозах. Тератогенний вплив у тварин підтверджувався також при нанесенні сильних глюкокортикостероїдів на шкіру. Контрольовані дослідження для оцінки можливої тератогенної дії у вагітних жінок при місцевому застосуванні на шкіру не проводились.

Неоміцин може проникати до плода.

Період годування груддю.

Невідомо, якою мірою флуоцинолону ацетонід та неоміцин можуть проникати в грудне молоко після місцевого застосування.

Флуцинар N можна застосовувати тільки у разі, якщо користь лікування для матері переважає ризик для дитини.

Застосування мазі не рекомендується, особливо протягом тривалого часу, на великі ділянки шкіри та шкіру грудної клітки.

Фертильність.

Вплив флуоцинолону ацетоніду на фертильність не вивчався, однак повідомлялося про вплив інших глюкокортикостероїдів на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Лікарський засіб не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб призначений для місцевого застосування. Мазь слід нанести тонким шаром на уражену шкіру 1–2 рази на добу. Не застосовувати мазь під оклюзійну пов'язку.

Лікування не слід проводити безперервно довше 2 тижнів. Не можна застосовувати на шкіру обличчя більше 1 тижня. Протягом тижня застосувати не більше 15 г мазі (1 туба).

Слід з обережністю під контролем лікаря застосовувати препарат дітям віком від 2 років (у випадку абсолютної необхідності), тільки 1 раз на добу, на невеликій ділянці шкіри; не наносити на шкіру обличчя дитини.

Пацієнтам із тяжкою нирковою недостатністю не рекомендується нанесення мазі на велику ділянку шкіри або тривале застосування.

Також не рекомендується нанесення мазі на велику ділянку шкіри або тривале застосування пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю.

Діти.

Препарат не застосовувати дітям віком до 2 років (див. розділ «Протипоказання»).

Передозування.

При тривалому застосуванні на великих ділянках шкіри можуть з'явитися симптоми передозування, що проявляються посиленням місцевих і системних побічних ефектів (набряки, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, зниження імунітету, глюкозурія), а в тяжких випадках розвитком синдрому Кушинга.

Також після тривалого застосування через наявність у складі мазі неоміцину можливий розвиток резистентності бактерій до неоміцину сульфату та можливість виникнення ототоксичної і нефротоксичної дії, що може бути особливо небезпечним при нирковій недостатності.

У випадку передозування слід припинити застосування лікарського засобу або застосовувати глюкокортикоїди меншої сили дії.

Побічні реакції.

Нижче наведено побічні реакції за системами органів відповідно до MedDRA [Медичний словник для регуляторної діяльності]. Частота визначається за такими категоріями: дуже часто ($\geq 1 / 10$); часто ($\geq 1 / 100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1 / 1\,000$ $< 1/100$); рідко ($\geq 1 / 10\,000$, $< 1\,000$); дуже рідко ($< 1/10\,000$); невідомо (частоту неможливо оцінити з наявних даних).

Системи органів	Частота проявів	Побічні реакції
Інфекції та інвазії	Невідомо	Фолікуліти Вторинні інфекції
Розлади імунної системи	Невідомо	Алергічна реакція (можливі відстрочені реакції) Імуносупресія*
Розлади ендокринної системи	Невідомо	Синдром Кушинга* Пригнічення функції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи*
Розлади обміну речовин і харчування	Невідомо	Гіперглікемія*
Розлади органів слуху та лабіринту	Невідомо	Ототоксичність
Судинні розлади	Невідомо	Гіпертонія*
Розлади опорно-рухового апарату та сполучної тканини	Невідомо	Затримка росту* затримка розвитку (у дітей)
Розлади нирок і сечовивідних шляхів	Невідомо	Нефропатія токсична Глюкозурія*

Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини	Невідомо	Акне Надмірне волосся Місцеві шкірні реакції (наприклад, контактний дерматит) Запалення шкіри навколо губ Пурпура, викликана кортикостероїдами Атрофія шкіри Шкірні стрії Телеангіектазії Можуть виникнути такі небажані ефекти: гіперкератоз, фурункульоз, акнеподібні ураження, пригнічення росту епідермісу, печіння, свербіж, подразнення, висипання, атрофія підшкірної клітковини, сухість шкіри, облісіння, зміна кольору або зміна пігментації шкіри, запалення волосяних фолікулів, вторинні інфекції. Іноді можуть виникати кропив'янка, макулопапульозний висип або загострення наявних уражень.
З боку органів зору	Не часто Невідомо	Помутніння (затуманення) зору (див. також розділ «Особливості застосування»). При зовнішньому застосуванні на шкіру повік може розвинутиися глаукома або катаракта.
Загальні порушення та стан на місці нанесення	Невідомо	набряки*

* Системні побічні реакції, характерні для флуоцинолону ацетоніду. Внаслідок всмоктування флуоцинолону ацетоніду через шкіру можливе виникнення системних побічних реакцій при тривалому застосуванні, нанесенні на великі ділянки шкіри або під оклюзійну пов'язку, а також у дітей.

Неоміцин може спричинити місцеве подразнення та алергічні реакції (можливо відтерміновані в часі).

При нанесенні на великі ділянки шкіри можливі гастрит, стероїдна виразка шлунка, стероїдний цукровий діабет, недостатність надниркових залоз. При тривалому застосуванні можливі: вторинний імунодефіцит (загострення хронічних інфекційних захворювань, генералізація інфекційного процесу, розвиток опортуністичних інфекцій), уповільнення репаративних процесів.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 15 г у тубі; по 1 тубі в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Фармзавод Єльфа А.Т.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

58-500 м. Єленя Гура, вул. Вінцентеґо Пола, 21, Польща.