ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КРЕМГЕН

(KREMGEN)

Склад:

діючі речовини: флуоцинонід, гентаміцин;

1 г мазі містить флуоциноніду 0,5 мг, гентаміцину сульфату 1 мг у перерахуванні на гентаміцин;

допоміжні речовини: пропіленгліколь; поліетиленгліколь 4000; спирт стеариловий; гліцерин; кислота лимонна, моногідрат; диметикон.

Лікарська форма. Мазь.

Основні фізико-хімічні властивості: мазь білого кольору з перламутровим або перламутрово-жовтуватим відтінком.

Фармакотерапевтична група. Дерматологічні засоби. Кортикостероїди у комбінації з антибіотиками.

Код АТХ D07C C05.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Комбінований препарат для зовнішнього застосування, що містить глюкокортикостероїд флуоцинонід та аміноглікозидний антибіотик гентаміцин. Дія лікарського засобу зумовлена синергічними ефектами компонентів, що входять до його складу.

Флуоцинонід – синтетичний високоефективний глюкокортикостероїд III покоління. Має виражену та тривалу протизапальну, протиалергічну, протинабрякову та протисвербіжну дію. Стабілізує мембрани лізосом, інгібує лізосомальну фосфоліпазу A_2, що призводить до зменшення утворення медіаторів запалення ейкозаноїдів, цитокінів (ІЛ-1 та 2, γ-інтерферону, TNF-α), блокує каскад перетворення арахідонової кислоти у простагландини, запобігає клітинній дезінтеграції під час запального процесу. Стимуляція стероїдних рецепторів

призводить до утворення особливого класу білків – ліпокортинів, що мають виражену протинабрякову дію.

Аміноглікозидний антибіотик II покоління *гентаміцин* чинить виражену бактерицидну дію. Механізм його протимікробної активності полягає у зв'язуванні з 30S-субодиницею рибосом мікроорганізмів, що спричиняє необоротне пригнічення синтезу білка. Гентаміцин фіксується на цитоплазматичних мембранах бактерій, порушує їхню проникність, призводить до втрати клітинами іонів калію, амінокислот, нуклеотидів. Гентаміцин діє бактерицидно щодо *Streptococcus spp., Staphylococcus spp.* (включаючи MRSA), *Pseudomonas spp., Escherichia coli, Proteus spp., Klebsiella spp., Shigella spp., Salmonella spp., Enterobacter spp., Acinetobacter spp.* та інших бактерій.

Фармакокінетика.

Компоненти препарату при місцевому застосуванні легко проникають в усі шари шкіри, у тому числі у ділянки із запальними, ерозивними та опіковими процесами, проявляючи терапевтичну дію. При контакті з дермою флуоцинонід деетирифікується, вивільняючи флуоцинолон, який також чинить виражену глюкокортикоїдну дію. Завдяки ефекту деетирифікації флуоцинонід при місцевому застосуванні практично не потрапляє у системний кровообіг. Молекула гентаміцину характеризується різко гідрофільними властивостями, тому не проникає крізь біологічні мембрани, такі як шкіра, стінка кишечнику, і не потрапляє у системний кровообіг при місцевому застосуванні.

Клінічні характеристики.

Показання.

Запальні та алергічні захворювання шкіри, у тому числі ускладнені вторинною бактеріальною інфекцією: екзема різних форм та локалізації, дерматит (атопічний, контактний, алергічний, себорейний, радіаційний, інтертригінозний, ексфоліативний, сонячний), псоріаз, старечий свербіж, червоний плескатий лишай, дискоїдний червоний вовчак, трофічні виразки (окрім виразок гомілки, що пов'язані з варикозним розширенням вен), опіки та обморожування шкіри I ступеня, укуси комах та членистоногих.

Протипоказання.

Інфекційні захворювання шкіри (вірусні, бактеріальні, грибкові), у тому числі шкірні прояви сифілісу, туберкульоз шкіри, піодермія, вітряна віспа, герпес, актиномікоз, бластомікоз, споротрихоз; рожеві та звичайні вугри; пелюшковий дерматит, періоральний дерматит; аногенітальний свербіж; новоутворення шкіри, пухлини шкіри; невус, атерома, гемангіома, ксантома; рани на ділянках аплікацій; численні псоріатичні бляшки, трофічні виразки гомілки, пов'язані з варикозним розширенням вен, виразкові ураження шкіри; ерозивно-виразкові ураження травного тракту; підвищена чутливість до діючих речовин або до інших компонентів лікарського засобу. Кремген протипоказаний в офтальмологічній практиці. Не слід застосовувати препарат після профілактичних щеплень.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат може посилювати дію імуносупресивних лікарських засобів та пригнічувати дію імуностимулюючих, гіпотензивних, діуретичних, антиаритмічних лікарських засобів, препаратів калію.

Препарат можна застосовувати з іншими антимікробними засобами місцевої та системної дії. Сумісне застосування з кортикостероїдами системної дії підвищує ефективність препарату, але і підвищує імовірність розвитку системних та місцевих побічних ефектів.

Сумісне застосування з нестероїдними протизапальними засобами підвищує ризик розвитку системних та місцевих побічних ефектів.

При одночасному застосуванні з діуретичними засобами (крім калійзберігаючих) підвищується імовірність розвитку гіпокаліємії.

Незначне всмоктування при зовнішньому застосуванні не призводить до взаємодії з іншими препаратами.

Під час лікування препаратом не рекомендується робити щеплення проти віспи, а також проводити інші види імунізації (особливо при тривалому застосуванні на великі ділянки шкіри) через можливу відсутність адекватної імунологічної відповіді у вигляді продукування відповідних антитіл.

При тривалому застосуванні не виключена можливість резорбції гентаміцину та посилення ототоксичності інших антибіотиків аміноглікозидного ряду, поліміксину В, колістину, цефалоридину, етакринової кислоти, фуросеміду.

Особливості застосування.

Лікування необхідно проводити під контролем лікаря. Препарат бажано застосовувати короткими курсами (не довше 10 днів) на невеликі ділянки шкіри. При довготривалому застосуванні на великі ділянки шкіри збільшується частота виникнення побічних ефектів, пов’язаних із ятрогенним гіперкортицизмом: набряки, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія та зниження толерантності до глюкози. Перед кожним повторним застосуванням препарату залишки мазі після попереднього нанесення слід змити теплим мильним розчином або розчином антисептика. Під час лікування рекомендується носити вільний одяг. Не слід застосовувати препарат під оклюзійну пов’язку, а також при ураженнях слизових оболонок порожнини рота, носа, очей. З обережністю застосовувати на ділянках тіла з тонкою шкірою (обличчя, пахові та пахвинні ділянки), оскільки можливе збільшення ступеня всмоктування та розвиток місцевих побічних ефектів (телеангіектазії, періоральний дерматит) навіть після нетривалого застосування. Не застосовувати на шкіру молочних залоз. Слід уникати нанесення препарату на повіки або шкіру навколо очей пацієнтам із катарактою, закритокутовою та відкритокутовою глаукомою через можливе посилення симптомів захворювання. Слід уникати потрапляння препарату в очі. При виникненні у період лікування місцевого подразнення, грибкового ураження шкіри або розвитку реакцій гіперчутливості препарат необхідно відмінити. У разі розвитку інфекції, резистентної до гентаміцину, у місці застосуванні мазі слід провести відповідне антибактеріальне або протигрибкове лікування.

При зовнішньому застосуванні препарату можливі: зниження продукування адренокортикотропного гормону гіпофізом через пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковозалозної системи, зниження рівня кортизолу у крові та розвиток ятрогенного

синдрому Іценка – Кушинга, що зникає після припинення застосування препарату.

При необхідності тривалого застосування слід проводити періодичний контроль функції кори надниркових залоз шляхом визначення рівнів кортизолу у крові та сечі після стимуляції адренокортикотропним гормоном.

Під особливим контролем слід застосовувати препарат хворим на псоріаз, оскільки місцеве застосування глюкокортикостероїдів на ділянки, уражені псоріазом, може призвести до поширення рецидиву, спричиненого розвитком толерантності, до генералізованого пустульозного псоріазу та системної токсичності, спричиненої дисфункцією шкіри.

З обережністю слід застосовувати лікарський засіб при наявності атрофії підшкірної клітковини, особливо пацієнтам літнього віку.

Під час лікування не рекомендується робити щеплення проти віспи, а також проводити інші види імунізації.

Гентаміцин, що входить до складу препарату, може спричиняти перехресні алергічні реакції з іншими аміноглікозидними антибіотиками. Системна абсорбція гентаміцину при місцевому застосуванні може бути вищою при лікуванні великих поверхонь тіла, особливо при довготривалому застосуванні або при наявності пошкоджень шкіри. У таких випадках можливе виникнення небажаних ефектів, пов’язаних із системною абсорбцією гентаміцину. Рекомендуються відповідні запобіжні заходи у таких випадках, особливо при лікуванні немовлят та дітей.

Довготривале місцеве застосування антибіотиків іноді може призводити до росту резистентної мікрофлори, включаючи грибкову. У цьому випадку терапію слід припинити та призначити відповідне лікування.

При тривалому застосуванні (більше 14 днів) на великих ділянках шкіри, особливо пацієнтам із хронічною нирковою недостатністю, необхідно враховувати можливість резорбтивних ефектів гентаміцину: ототоксичність (запаморочення, нудота, шум у вухах), нефротоксичність (підвищення рівня сечовини і креатиніну у крові, зменшення діурезу), підвищення рівня білірубіну і трансаміназ у сироватці крові.

Цей лікарський засіб містить пропіленгліколь, який може спричинити подразнення шкіри.

Цей лікарський засіб містить спирт стеариловий, який може спричинити місцеві шкірні реакції (наприклад контактний дерматит).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб протипоказаний у період вагітності. На період лікування препаратом годування груддю слід припинити.

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

Препарат не впливає на швидкість психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Препарат наносити тонким шаром на уражені ділянки шкіри 2–3 рази на добу. Тривалість курсу лікування визначається лікарем індивідуально та залежить від характеру перебігу захворювання.

Діти.

Лікарський засіб призначати дітям віком від 2 років. Препарат застосовувати з обережністю, під контролем лікаря, лише 1 раз на добу, на невелику ділянку шкіри. Не наносити мазь на шкіру обличчя дитини. Застосування даного препарату можливе тільки у тому випадку, коли очікувана користь перевищує потенційний ризик розвитку побічних реакцій. У разі застосування препарату дітям необхідно враховувати можливість виникнення ознак пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-наднирниковозалозної системи, які виникають у дітей частіше, ніж у дорослих пацієнтів, що пов’язано з більшою абсорбцією препарату у дітей через більше значення співвідношення площі шкірних покривів до маси тіла. У дітей, які отримували кортикостероїди для місцевого застосування, відзначалося пригнічення функції надниркових залоз, синдром Іценка – Кушинга, затримка росту, недостатнє збільшення маси тіла, підвищення внутрішньочерепного тиску. Прояви пригнічення функцій кори надниркових залоз: низький рівень кортизолу у плазмі крові та відсутність реакції на пробу зі стимуляції надниркових залоз із застосуванням препаратів АКТГ. Підвищення внутрішньочерепного тиску проявляється випинанням тім’ячка, головним болем, двобічним набряком диска зорового нерва.

Передозування.

При тривалому або надмірному застосуванні місцевих глюкокортикостероїдів, у тому числі флуоциноніду, особливо у дітей, не виключений ризик розвитку системних ефектів (вторинна недостатність наднирникових залоз і поява симптомів гіперкортицизму). Симптоми гіперкортицизму зазвичай оборотні. Тривале місцеве застосування гентаміцину може призвести до росту резистентної грибкової або бактеріальної мікрофлори. В цьому випадку рекомендується припинити застосування лікарського засобу та провести симптоматичне лікування. При тривалому застосуванні на великі ділянки шкіри можуть з’явитися симптоми передозування, що проявляються посиленням побічних ефектів.

Побічні реакції.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: відчуття печіння, подразнення, еритема, свербіж, сухість шкіри, фолікуліт, гіпертрихоз, стрії, акнеподібні висипи, періоральний дерматит, алергічний контактний дерматит, кропив’янка, плямисто-папульозні висипи, мацерація шкіри у місці аплікації, порушення цілісності шкіри, гіперкератоз, фурункульоз, грибкові інфекції шкіри. При тривалому застосуванні можливі атрофія шкіри, місцевий гірсутизм, телеангіектазії, пурпура, порушення пігментації, гіпертрихоз, алопеція, особливо у жінок, можливий розвиток вторинних інфекційних уражень шкіри.

З боку травного тракту: при нанесенні на великі ділянки шкіри, особливо при тривалому застосуванні, можливі гастрит та стероїдна виразка шлунка.

З боку ендокринної системи: гіперглікемія. При нанесенні на великі ділянки шкіри можливі системні прояви: недостатність надниркових залоз, синдром Іценка – Кушинга, стероїдний цукровий діабет.

З боку імунної системи: зниження опірності організму. При тривалому застосуванні можливі: розвиток вторинного імунодефіциту (загострення хронічних інфекційних захворювань, генералізація інфекційного процесу, розвиток опортуністичних інфекцій), уповільнення репаративних процесів, розвиток місцевих та генералізованих проявів алергічних реакцій.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпертензія, можливий розвиток набряків.

Термін придатності.

3 роки.

Не слід застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 15 г або 30 г у тубі; по 1 тубі в пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко Україна».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

21027, Україна, м. Вінниця, вул. 600-річчя, 25.

Тел.: 38(0432)52-30-36. E-mail: trade@sperco.com.ua

www.sperco.ua