

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

ЭЛИДЕЛ

Регистрационный номер: П N014689/01

Торговое наименование: Элидел

Международное непатентованное или группировочное наименование: пимекролимус

Лекарственная форма: крем для наружного применения

Состав:

1 г крема содержит:

действующее вещество: пимекролимус - 10 мг;

вспомогательные вещества: натрия гидроксид 0,20 мг, лимонная кислота безводная 0,50 мг, бензиловый спирт 10,00 мг, натрия цетостеарилсульфат 10,00 мг, моно и диглицериды 20,00 мг, цетиловый спирт 40,00 мг, стеариловый спирт 40,00 мг, пропиленгликоль 50,00 мг, олеиловый спирт 100,00 мг, триглицериды среднецепочечные 150,00 мг, вода очищенная 569,30 мг.

Описание: гомогенный крем от белого до почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: другие препараты, применяемые в дерматологии; средства для лечения дерматита, кроме кортикостероидов.

Код АТХ: D11AH02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пимекролимус - это липофильное производное макролактама аскомицина с противовоспалительным действием, которое селективно ингибирует продукцию и высвобождение цитокинов и медиаторов воспаления из Т-лимфоцитов и тучных клеток. Пимекролимус специфично связывается с цитозольным рецептором макрофилином-12 и ингибирует кальций-зависимую фосфатазу - кальциневрин. Ингибирование кальциневрина приводит к подавлению пролиферации Т-лимфоцитов и предотвращает транскрипцию и выработку в Т-хелперах 1 и 2 типа ранних цитокинов, таких как интерлейкин-2, интерферон- γ , интерлейкин-4, интерлейкин-5, интерлейкин-10, фактор некроза опухоли- α и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор. Пимекролимус подавляет вторичный иммунный ответ в изолированных клеточных колониях Т-хелперов кожи, полученных у больных с атопическим дерматитом. *In vitro* пимекролимус также предотвращает антиген/IgE-опосредованное высвобождение цитокинов и медиаторов воспаления из тучных клеток. Пимекролимус не влияет на рост кератиноцитов, фибробластов и эндотелиальных клеток и, в отличие от кортикостероидов, оказывает селективное действие на клетки иммунной системы и не вызывает нарушений функции, жизнеспособности, процессов дифференциации, созревания клеток Лангерганса мышей и дендритных клеток моноцитарного происхождения у человека. Препарат не оказывает влияния на дифференцировку «наивных» Т-лимфоцитов в Т-эффекторные клетки под действием клеток Лангерганса и дендритных клеток, являющуюся одним из основных механизмов специфического иммунного ответа.

При наружном применении на экспериментальных моделях аллергического контактного дерматита (АКД) пимекролимус сопоставим по эффективности с высокоактивными кортикостероидами: клобетазолом - 17- пропионатом и флутиказоном.

При наружном применении способность пимекролимуса проникать *через кожу* меньше, чем у глюкокортикостероидов, что обуславливает очень низкую вероятность всасывания препарата в системный кровоток. Таким образом пимекролимус обладает селективным в отношении кожи фармакологическим профилем в отличие от такового у глюкокортикостероидов.

При применении в течение 6 недель у детей от 3-х месяцев до 17 лет пимекролимус эффективно уменьшал зуд и кожное воспаление (эритему, инфильтрацию, эксфолиацию и лихенизацию) в течение первой недели лечения у 44% детей и подростков и у 70% младенцев. При применении пимекролимуса в течение 12 месяцев наблюдалось снижение частоты обострений АКД. Исследования по оценке переносимости показали, что препарат Элидел не является контактным аллергеном и не обладает фототоксическим, фотосенсибилизирующим или кумулятивным раздражающим действием.

Фармакокинетика

Всасывание у взрослых

Концентрацию пимекролимуса в крови определяли у 12 взрослых пациентов с атопическим дерматитом при поражении 15-59% площади поверхности тела, получавших лечение Элиделом 2 раза в сутки на протяжении 3 недель. В 77,5% наблюдений концентрация пимекролимуса в крови была ниже 0,5 нг/мл, а в 99,8% - ниже 1 нг/мл. Максимальное значение концентрации пимекролимуса в крови, зарегистрированное у одного пациента, составило 1,4 нг/мл.

У 98% из 40 взрослых пациентов с исходным поражением 14-62% площади поверхности тела после 1 года лечения Элиделом концентрации пимекролимуса в крови были менее 0,5 нг/мл. Максимальная концентрация, составившая 0,8 нг/мл, была зарегистрирована на 6-й неделе лечения у двух пациентов. Ни у одного из пациентов не было отмечено нарастания концентрации препарата в крови на протяжении 12 месяцев лечения.

У 8 взрослых пациентов с содержанием пимекролимуса в крови выше минимальной определяемой концентрации площадь под фармакокинетической кривой $AUC_{(0-12ч)}$ составила от 2,5 до 11,4 нг/ч/мл.

Всасывание у детей

Показатели системной экспозиции пимекролимуса исследовались у 58 детей в возрасте от 3 месяцев до 14 лет при поражении 10-92% площади поверхности тела, получавших лечение Элиделом 2 раза в сутки на протяжении 3 недель (пятеро детей получали лечение в течение 1 года по мере необходимости).

Концентрации пимекролимуса в крови были стабильно низкими, независимо от площади нанесения и продолжительности лечения, и находились в том же диапазоне значений, что и у взрослых пациентов. В 97% случаев концентрации пимекролимуса в крови были ниже 2 нг/мл, а в 60% - ниже 0,5 нг/мл. Максимальная концентрация пимекролимуса, зарегистрированная у двух пациентов в возрасте 8 месяцев и 14 лет, составила 2,0 нг/мл.

У младенцев (в возрасте от 3 до 23 месяцев) максимальная концентрация пимекролимуса в крови составила 2,6 нг/мл (у одного пациента). У пяти детей, получавших лечение в течение 1 года, концентрации пимекролимуса в крови находились на стабильно низком уровне (максимальное значение составило 1,94 нг/мл у 1 пациента). На протяжении всего периода лечения рост концентраций препарата не наблюдался ни у одного из пациентов.

Распределение

В исследованиях *in vitro* связывание пимекролимуса с белками плазмы (в основном с различными липопротеинами) составило 99,6%.

Метаболизм

Поскольку при наружном применении концентрации пимекролимуса в крови очень низкие, изучение метаболизма пимекролимуса после наружного применения не представляется возможным.

Исследования с однократным пероральным введением пимекролимуса, меченого радиоактивной меткой, здоровым лицам показали, что неизмененный пимекролимус

является основным компонентом препарата в крови, связанным с активным веществом, и что существует множество второстепенных метаболитов препарата с умеренной полярностью, которые, по-видимому, являются продуктами реакций O-деметилирования и окисления. В исследованиях *in vitro* пимекролимус не подвергался метаболизму в коже человека.

Выведение

Радиоактивная метка, связанная с активным веществом, выводилась преимущественно через кишечник (78,4%) и лишь в незначительной степени (2,5%) почками.

Показания к применению

Атопический дерматит (экзема).

Препарат показан для лечения атопического дерматита легкой и средней степени тяжести у взрослых, подростков и детей (от 3 месяцев).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к пимекролимусу, другим макролактамам или любым вспомогательным веществам в составе препарата.

Детский возраст до 3 месяцев (т. к. безопасность и эффективность применения крема Элидел у детей младше 3 месяцев не изучалась).

С осторожностью

Крем Элидел не следует наносить на участки кожи, пораженные острой вирусной, бактериальной или грибковой инфекцией. Лечение может быть начато лишь после исчезновения клинических признаков инфицирования в месте нанесения препарата.

Применение препарата Элидел у пациентов с синдромом Нетертона не исследовалось и поэтому не рекомендуется в связи с возможным повышением степени всасывания препарата в системный кровоток.

Применение препарата Элидел у пациентов с эритродермией не рекомендуется ввиду отсутствия данных по безопасности.

Препарат не рекомендуется применять у пациентов с врожденным или приобретенным иммунодефицитом или пациентов, получающих какое-либо лечение с иммуносупрессивным эффектом.

Отдаленные эффекты в отношении местного иммунного ответа в коже и частоты злокачественных новообразований кожи не изучен. Препарат не следует наносить на кожу с потенциально злокачественными или с предраковыми изменениями.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность. Препарат Элидел не следует применять во время беременности, т. к. получено недостаточно данных о применении Элидела у беременных женщин.

Лактация. Данных по содержанию пимекролимуса в грудном молоке у кормящих женщин нет. Следует соблюдать осторожность при назначении Элидела кормящим женщинам. Не следует наносить Элидел на область молочных желез.

Нет данных о влиянии крема Элидел на фертильность у мужчин и женщин.

Способ применения и дозы

Наружно. Элидел наносят тонким слоем на пораженную область 2 раза в день.

Элидел можно наносить на кожу любых частей тела, включая голову, лицо, шею, а также зоны кожных складок и сгибов конечностей. Не следует наносить Элидел на слизистые оболочки. Нанесение препарата под окклюзионную повязку не исследовалось и поэтому не рекомендуется.

Лечение следует начинать при первых проявлениях заболевания и применять до полного исчезновения симптомов заболевания. При первых признаках рецидива атопического дерматита терапию следует возобновить.

При отсутствии улучшения после 6 недель применения или в случае обострения заболевания лечение препаратом должно быть прекращено. В этом случае необходимо провести повторное обследование пациента для подтверждения диагноза атопического дерматита.

Данные клинических исследований подтвердили возможность применения препарата Элидел в течение периода до 12 месяцев, но лечение следует проводить с перерывами, не постоянно.

Смягчающие средства (эмоленты) можно применять сразу после нанесения Элидела. Однако после водных процедур смягчающие средства следует применять перед нанесением крема Элидел.

Применение у детей

Рекомендации по дозированию для младенцев (3-23 месяца), детей (2-11 лет) и подростков (12-17 лет) не отличаются от рекомендаций для взрослых пациентов.

Применение у пожилых

Атопический дерматит (экзема) редко наблюдается у пациентов в возрасте от 65 лет и старше. Количество пациентов такого возраста в клинических исследованиях Элидела было недостаточным для того, чтобы выявить какие-либо различия в эффективности лечения по сравнению с молодыми пациентами.

Побочное действие

Наиболее частые нежелательные явления - реакции в месте нанесения препарата - отмечались у 19% пациентов, получавших лечение препаратом Элидел, и у 16% пациентов из контрольной группы. Эти реакции в основном развивались на раннем этапе лечения, были незначительными/умеренными и непродолжительными.

Частота развития побочных эффектов определена следующим образом:

Очень часто - $\geq 1/10$,

Часто - $\geq 1/100 < 1/10$,

Нечасто - $\geq 1/1000 < 1/100$,

Редко - $\geq 1/10\ 000 < 1/1000$,

Очень редко - $< 1/10\ 000$,

Частота не установлена (не может быть определена на основании доступных данных).

Реакции в месте нанесения препарата:

Очень часто: жжение.

Часто: раздражение, зуд, покраснение.

Нечасто: сыпь, парестезия, шелушение, сухость, боль, отек.

Со стороны иммунной системы:

Очень редко — анафилактические реакции, в том числе тяжелые.

Со стороны обмена веществ:

Редко- непереносимость алкоголя (вскоре после приема алкоголя развивалось покраснение лица («приливы»), сыпь, чувство жжения, зуд, отек).

Со стороны кожи и подкожных тканей:

Часто- инфекции кожи (фолликулит);

Не часто- фурункул, импетиго, инфекция, вызванная вирусом простого герпеса, опоясывающий лишай, герпетическая экзема, папиллома кожи, усугубление течения основного заболевания;

Редко- аллергические реакции (сыпь, крапивница, ангионевротический отек); изменения цвета кожи (гипо- или гиперпигментация).

Инфекции и инвазии:

Нечасто- контактный моллюск.

При применении крема Элидел были зарегистрированы случаи развития злокачественных новообразований, включая лимфому кожи и другие виды лимфом, а также рак кожи.

Однако, результаты восьми эпидемиологических исследований не выявили повышенного риска злокачественных образований, связанных с местным воздействием пимекролимуса в какой-либо популяции.

Передозировка

Случаи передозировки или случайного употребления Элидела внутрь не зарегистрированы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Систематические исследования взаимодействия препарата Элидел с другими лекарственными препаратами не проводились. Учитывая, что системная абсорбция пимекролимуса незначительна, его взаимодействие с системными лекарственными препаратами маловероятно.

Данные, полученные на текущий момент, свидетельствуют о том, что Элидел может применяться одновременно с антибактериальными и антигистаминными препаратами, а также глюкокортикостероидами (для перорального, интраназального и ингаляционного введения)

При применении крема Элидел у младенцев от 3 до 12 месяцев и детей в возрасте 2-х лет и старше препарат не оказывал влияния на эффективность вакцинации.

Не рекомендуется нанесение крема на области введения вакцины до полного исчезновения местных проявлений поствакцинальной реакции.

Несовместимость

Поскольку исследования совместимости не проводились, не рекомендуется применять препарат совместно с другими наружными средствами.

Особые указания

В клинических исследованиях при применении Элидела у 0,9% пациентов (14 из 1544) отмечалось развитие лимфоаденопатии. Как правило, лимфоаденопатия была обусловлена инфекционными заболеваниями и разрешалась после проведения курса надлежащей антибактериальной терапии. При развитии лимфоаденопатии во время применения Элидела пациент должен пройти обследование для установления причины данного симптома. При неустановленной этиологии лимфоаденопатии или наличии у пациента острого мононуклеозного воспаления лечение препаратом следует отменить.

Во время лечения препаратом Элидел пациентам следует избегать избыточного ультрафиолетового облучения, включая посещение солярия, ПУВА-терапию, облучение УФО-А или УФО-В.

При попадании Элидела в глаза, на слизистые оболочки ротовой или носовой полости следует немедленно удалить крем и промыть глаза и слизистые оболочки проточной водой.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние применения крема Элидел на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами не установлено.

Форма выпуска

Крем для наружного применения 1% 15 г, 30 г и 100 г в алюминиевой тубе. 1 туба с инструкцией по применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C, не замораживать. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Препарат не следует применять после истечения срока годности. После первого вскрытия использовать в течение 1 года.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения:

МЕДА Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия

Производитель:

МЕДА Мануфакчуринг,
авеню Дж. Ф. Кеннеди , 33700 Мериныйяк, Франция

Организация, принимающая претензии от потребителей в РФ:

ООО «Майлан Фарма»

125315, г. Москва, вн. тер. г. Муниципальный округ Аэропорт, пр-кт Ленинградский,
д. 72, к. 4.

Тел. (495) 130-05-50

Факс (495) 130-05-51

Представитель фирмы

Мамонтова Е. А.