ЛП-№(007516)-(РГ-RU) от 01.11.2024

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.10.2024 № 23910
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Элидел, 1%, крем для наружного применения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: пимекролимус

Каждый грамм крема содержит 10 мг пимекролимуса.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензиловый спирт, цетиловый спирт, стеариловый спирт, пропиленгликоль (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Крем для наружного применения

Гомогенный крем от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Атопический дерматит (экзема).

Лечение атопического дерматита легкой и средней степени тяжести у взрослых, подростков и детей (от 3 месяцев).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.10.2024 № 23910
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Особые группы пациентов

Применение у пожилых пациентов

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.

Дети

Эффективность и безопасность препарата Элидел у детей в возрасте от 0 до 3 месяцев не установлены. Данные отсутствуют.

Дети старше 3 месяцев

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

Способ применения

Наружно.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к пимекролимусу, другим макролактамам и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.10.2024 № 23910
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 изучены. Препарат не следует наносить на кожу с потенциально злокачественными или с предраковыми изменениями.

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.

Вспомогательные вещества

Лекарственный препарат содержит 10 мг бензилового спирта. Противопоказан недоношенным и новорожденным. Может вызывать токсические и анафилактоидные реакции у младенцев и детей до 3 лет.

Лекарственный препарат содержит цетиловый спирт, стеариловый спирт. Могут вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит).

Лекарственный препарат содержит пропиленгликоль. Может раздражать кожу.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.10.2024 № 23910
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Данные, полученные на текущий момент, свидетельствуют о том, что Элидел может применяться одновременно с антибактериальными и антигистаминными препаратами, а также с 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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.

Фертильность

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам и по следующей частоте: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10),

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.10.2024 № 23910
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

нечасто (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто: жжение.

Часто: раздражение, зуд, покраснение.

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

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко - анафилактические реакции, в том числе тяжелые.

Нарушения метаболизма и питания

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

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто - инфекции кожи (фолликулит);

Нечасто - 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 - контагиозный моллюск.

Описание отдельных нежелательных реакций

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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.10.2024 № 23910
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Казахстан
Адрес: Z00T6E5, г. Астана, район Байконыр, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Единый call-center: +7 (717) 235 135
Эл. почта: farm@dari.kz
Веб-сайт: www.ndda.kz

Республика Армения
Адрес: Армения, Ереван 0051, пр. Комитаса 49/5
«Научный Центр Экспертизы Лекарств и Медицинских Технологий имени Академика Э.Габриеляна» АОЗТ (НЦЭЛМТ)
Тел.: (+374 60) 830073, (+374 10) 230896, 231682
Эл. почта: vigilance@pharm.am
Веб-сайт: http://www.pharm.am

Республика Беларусь
Адрес: 220045, Республика Беларусь, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, корпус 15
Министерство Здравоохранения Республики Беларусь РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении», Республиканская клинико-фармакологическая лаборатория
Тел.: +375-17-242-00-29
Эл. почта: rcpl@rceth.by
Веб-сайт: www.rceth.by

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.10.2024 № 23910
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

4.9. Передозировка

Случаи передозировки или случайного употребления Элидела внутрь не зарегистрированы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: D11AH02

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.10.2024 № 23910
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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.

Дети

При применении в течение 6 недель у детей от 3-х месяцев до 17 лет пимекролимус эффективно уменьшал зуд и кожное воспаление (эритему, инфильтрацию, экскориацию 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.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Взрослые

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 концентрация пимекролимуса в крови была 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.10.2024 № 23910
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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

Дети

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%.

Биотрансформация

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, меченного 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 О-деметилирования и окисления. В исследованиях *in vitro* пимекролимус не подвергался метаболизму в коже человека.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.10.2024 № 23910
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Элиминация

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидроксид
лимонная кислота безводная
бензиловый спирт
натрия цетостеарилсульфат
моно- и диглицериды
цетиловый спирт
стеариловый спирт
пропиленгликоль
олеиловый спирт
триглицериды среднецепочечные
вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

После первого вскрытия использовать в течение 1 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25ºС, не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 15 г, 30 г или 100 г препарата в алюминиевой тубе, снабженной защитной алюминиевой мембраной с навинчивающимся полипропиленовым колпачком с острием для прокалывания мембраны. 1 туба с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.10.2024 № 23910
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия
МЕДА Фарма ГмбХ и Ко. КГ
Бенцштрассе 1, 61352, Бад Хомбург, Германия
Germany
MEDA Pharma GmbH & Co.KG
Benzstrasse 1, 61352 Bad Homburg, Germany

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
ООО «Майлан Фарма»
125315, г. Москва, вн. тер. г. Муниципальный округ Аэропорт, пр-кт Ленинградский, д. 72, к.4
Тел.: +7 (495) 130-05-50
Факс: +7 (495) 130-05-51
Адрес электронной почты: ru.info@viatris.com

Республика Казахстан
ИП «Имиров Н.Ж.»
Республика Казахстан, 050057, г.Алматы, ул. Бухар Жырау, 75, кв. 7
Телефон: +7 727 972 27 97
Эл. почта: infosafety.cis@viatris.com

Республика Армения
0012, Армения, Ереван, ул. Комитас 7/4, оф. 12
Телефон: +374 44 838833
Эл. почта: apotheka.office@gmail.com, infosafety.cis@viatris.com

Республика Беларусь
220025, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Курганная 2, кв.14
Телефон: +37 5293564228
Эл. почта: by.pv@cratia.ua; infosafety.cis@viatris.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 30.10.2024 № 23910
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИЯ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Элидел доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org/