

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.

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 эритротермиеей 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 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.

Данные, полученные на текущий момент, свидетельствуют о том, что Элидел может применяться одновременно с антибактериальными и антигистаминными препаратами, а также с глюкокортикоидами (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 постvakцинальной 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 ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$),

нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, 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

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

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 кортикоидов.

Код ATX: 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 кортикоидов, 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 кортикоステроидами: клобетазолом - 17-пропионатом и флутиказоном.

При наружном применении способность пимекролимуса проникать через кожу меньше, чем у глюкокортикоидов, 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 глюкокортикоидов.

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.

У 8 взрослых пациентов с содержанием пимекролимуса в крови выше минимальной определяемой концентрации площадь под фармакокинетической кривой $AUC_{(0-12\text{ч})}$ 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.

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 среднеподцепочные

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 25°C, 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.

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. Курганская 2, кв.14

Телефон: +37 5293564228

Эл. почта: by.pv@cratia.ua; infosafety.cis@viatris.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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/>