

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата
ЭЛИДЕЛ/ELIDEL®

Регистрационный номер: П N014689/01

Торговое название: Элидел

Международное непатентованное название (МНН): пимекролимус

Лекарственная Форма: Крем для наружного применения

Состав

1 г крема содержит 10 мг пимекролимуса, а также 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: противовоспалительное средство для местного применения

Код АТХ: D11AX15

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Пимекролимус является производным макролактама аскомицина и обладает противовоспалительным действием. Пимекролимус 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 кальцийзависимую 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 и такролимус в равной степени подавляют 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.

На экспериментальных моделях кожного воспаления была продемонстрирована высокая противовоспалительная активность пимекролимуса после его местного и системного применения. При местном применении на экспериментальных моделях аллергического контактного дерматита (АКД) пимекролимус сопоставим по эффективности с высокоактивными кортикостероидами: клобетазолом - 17- пропионатом и флутиказоном, ингибирует воспалительную реакцию в ответ на воздействие кожных раздражителей, не вызывая изменения консистенции, уплотнения и атрофии кожи.

Кроме того, при местном и пероральном применении на экспериментальных моделях АКД острого течения пимекролимус эффективно уменьшает кожное воспаление, зуд и

выраженность гистопатологических изменений. При местном применении степень проникновения **в кожу** такролимуса и пимекролимуса одинаково хорошая. Однако способность пимекролимуса проникать **через кожу** меньше, чем у такролимуса и глюкокортикостероидов. Таким образом, пимекролимус обладает селективным действием на кожу.

Уникальность механизма действия пимекролимуса состоит в сочетании селективного противовоспалительного действия на кожу с незначительным влиянием на системный иммунный ответ.

При применении в течение 6 недель у детей от 3-х месяцев до 17 лет пимекролимус эффективно уменьшает зуд и кожное воспаление (эритему, инфильтрацию, экскориацию и лихенизацию). При длительном применении в течение 12 месяцев пимекролимус эффективно снижает частоту возникновения внезапных обострений АКД, не вызывая атрофии, раздражения и повышения гиперчувствительности кожи и не обладая фототоксическим или фотосенсибилизирующим действием.

Фармакокинетика

Взрослые

Концентрацию пимекролимуса в крови определяли у 12 взрослых пациентов с атопическим дерматитом (экземой) при поражении 15-59% площади поверхности тела, получавших лечение 1% кремом Элидел 2 раза в сутки на протяжении 3 недель. В 77,5% наблюдений концентрация пимекролимуса в крови была ниже 0,5 нг/мл (минимальной определяемой концентрации), 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 больных с исходным поражением 14-62% площади поверхности тела после 1 года лечения Элиделом концентрации пимекролимуса в крови оставались на низком уровне и в большинстве случаев были ниже минимальной определяемой концентрации. Максимальное значение концентрации, составившее 0,8 нг/мл, было зарегистрировано после 6 недель лечения только у двух пациентов. Ни у одного из пациентов не было отмечено нарастания концентрации на протяжении 12 месяцев лечения. За 3-недельный период лечения Элиделом 2 раза в сутки у 13 взрослых пациентов с дерматитом кистей (при применении крема на область ладоней и тыльную сторону кистей и бинтованием на ночь) максимальное зарегистрированное значение концентрации пимекролимуса в крови составило 0,91 нг/мл.

У 8 пациентов с содержанием пимекролимуса в крови выше минимальной определяемой концентрации значение AUC составляло от 2,5-11,4 нг/мл.

Дети

Фармакокинетические исследования пимекролимуса были проведены у 58 детей в возрасте от 3 до 14 лет с атопическим дерматитом (экземой) при поражении 10-92% площади поверхности тела, получавших лечение 1% кремом Элидел 2 раза в сутки на протяжении 3 недель. Пятеро детей получали лечение в течение 1 года по мере необходимости.

Концентрации пимекролимуса в крови были на стабильно низком уровне, независимо от площади поражения кожных покровов и длительности терапии, и находились в том же диапазоне значений, что и у взрослых пациентов, получавших терапию Элиделом в тех же дозах. В 97% случаев концентрации пимекролимуса в крови были ниже 2 нг/мл, а в 60% - ниже 0,5 нг/мл (минимальной определяемой концентрации). Максимальное значение концентрации пимекролимуса, зарегистрированное у двух пациентов в возрасте 8 месяцев и 14 лет, составило 2,0 нг/мл.

Среди детей самого младшего возраста (от 3 до 23 месяцев) максимальное значение концентрации пимекролимуса, зарегистрированное у одного пациента, составило 2,6 нг/мл.

У пяти детей, получавших лечение Элиделом в течение 1 года, концентрации пимекролимуса находились на стабильно низком уровне. Максимальное значение, зарегистрированное у одного ребенка, составило 1,94 нг/мл. На протяжении всего периода лечения рост концентраций препарата не наблюдался ни у одного из пациентов. У 8 детей в возрасте от 2 до 14 лет с содержанием пимекролимуса в крови выше минимальной определяемой концентрации при трехкратном измерении значение AUC составляло от 5,4-18,8 нг/мл. Значения AUC у пациентов с площадью поражения кожных покровов менее 40 % и более 40% были сопоставимы.

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

Поскольку при местном применении концентрации пимекролимуса в крови очень низкие, определение параметров метаболизма не представляется возможным.

Применение у пожилых больных

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

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.

Показания к применению

Атопический дерматит (экзема).

Препарат показан для кратковременного и длительного лечения атопического дерматита у взрослых, подростков и детей (от 3 месяцев).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к пимекролимусу или любым компонентам препарата. Детский возраст до 3 месяцев (т. к. безопасность и эффективность применения крема Элидел у детей младше 3 месяцев не изучалась).

Крем Элидел не следует наносить на участки кожи, пораженные острой вирусной, бактериальной или грибковой инфекцией.

С осторожностью

Данных по безопасности применения крема Элидел у пациентов с синдромом Нетертона и генерализованной эритродермией нет. Учитывая возможный риск повышения системной абсорбции препарата, крем Элидел не рекомендуется применять у больных с синдромом Нетертона или при тяжелых формах воспаления или поражения кожи (например, при эритродермии).

Так как эффективность и безопасность использования крема Элидел у пациентов с ослабленным иммунитетом не изучались, препарат не рекомендуется применять у данной категории больных.

Данные по безопасности длительного применения крема Элидел отсутствуют. Поскольку влияние длительного применения препарата на иммунную защиту кожи и частоту развития злокачественных новообразований не изучено, крем Элидел не следует наносить на поврежденные участки кожного покрова с возможным озлокачествлением или диспластическими изменениями.

В случае бактериального или грибкового поражения кожи применение крема Элидел на пораженных участках возможно только после излечения инфекции.

Применение в периоды беременности и лактации

Беременность. Данных по применению 1% крема Элидел у беременных женщин нет. В экспериментальных исследованиях при местном применении препарата прямого или опосредованного повреждающего действия Элидела на течение беременности, развитие эмбриона/плода, течение родов и постнатальное развитие потомства не выявлено. Следует соблюдать осторожность при назначении 1% крема Элидел беременным женщинам.

Однако, учитывая минимальную степень всасывания пимекролимуса при местном применении, потенциальный риск у человека считается незначительным. *Лактация.* Выделение препарата с грудным молоком после местного применения на экспериментальных моделях не изучалось. Данных по содержанию пимекролимуса в грудном молоке у кормящих женщин нет. Поскольку многие препараты выделяются с грудным молоком, следует соблюдать осторожность при назначении 1% крема Элидел кормящим женщинам. Однако учитывая минимальную степень системного всасывания пимекролимуса при местном применении, потенциальный риск для человека считается незначительным.

Кормящие женщины не должны наносить 1% крем Элидел на область молочных желез. Влияние крема Элидел на фертильность у мужчин и женщин не установлено.

Способ применения и дозы

Лечение следует начинать при первых проявлениях заболевания для предотвращения резкого развития его обострения.

1% крем Элидел 2 раза в день наносят тонким слоем на пораженную поверхность и осторожно втирают до полного впитывания.

1% крем Элидел можно наносить на кожу любых частей тела, включая голову, лицо, шею, а также на области опрелостей.

Крем Элидел следует применять 2 раза в сутки, до полного исчезновения симптомов заболевания. При сохранении выраженности симптомов через 6 недель применения препарата необходимо провести повторное обследование пациента для подтверждения диагноза атопического дерматита. После прекращения лечения, во избежание последующих обострений, при первых признаках рецидива атопического дерматита терапию следует возобновить.

Смягчающие средства можно применять сразу после нанесения 1% крема Элидел. Однако после водных процедур смягчающие средства следует применять перед нанесением крема Элидел.

Учитывая очень незначительное системное всасывание пимекролимуса, ограничений общей суточной дозы наносимого препарата, площади обрабатываемой поверхности кожи или длительности лечения не существует.

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

Побочные эффекты

Применение 1% крема Элидел может вызывать незначительные преходящие реакции в месте нанесения, такие как чувство тепла и/или жжения. При значительной выраженности этих реакций пациентам следует проконсультироваться у врача.

Наиболее частые нежелательные явления - реакции в месте нанесения препарата отмечались у 19% больных, получавших лечение 1% кремом Элидел, и у 16% пациентов из контрольной группы. Эти реакции в основном возникали на раннем этапе лечения, были незначительными/умеренными и непродолжительными.

Приведенные ниже нежелательные явления перечислены по частоте, начиная с самых частых. Частоту встречаемости нежелательных реакций оценивали следующим образом: возникающие “очень часто” - $\geq 1/10$, “часто” - $\geq 1/100 < 1/10$, “иногда” - $\geq 1/1000 < 1/100$, “редко” - $\geq 1/10\ 000 < 1/1000$, “очень редко” - $< 1/10\ 000$, включая отдельные сообщения.

Очень часто: жжение в месте нанесения крема. **Часто:** местные реакции (раздражение, зуд и покраснение кожи), кожные инфекции (фолликулит). **Иногда:** нагноение; ухудшение заболевания; простой герпес; дерматит, обусловленный вирусом простого герпеса (герпетическая экзема); контагиозный моллюск, местные реакции, такие как сыпь, боль, парестезии, шелушение, сухость, отечность, кожные папилломы, фурункулы. Представленные ниже нежелательные реакции отмечались при постмаркетинговом

применении препарата (оценка частоты по количеству случаев развития НЯ в неустановленной популяции).

Со стороны иммунной системы: очень редко — анафилактические реакции.

Со стороны обмена веществ (метаболические нарушения): редко- непереносимость алкоголя.

Со стороны кожи и ее придатков: редко- аллергические реакции (сыпь, крапивница, ангионевротический отек); изменения цвета кожи (гипопигментация, гиперпигментация). В большинстве случаев сразу же после приема алкоголя развивалось покраснение лица, сыпь, жжение, зуд или припухлость.

При применении крема Элидел в редких случаях отмечалось развитие злокачественных новообразований, включая кожные и другие типы лимфом, рак кожи. Причинно-следственная связь между данными нежелательными явлениями и применением препарата не установлена.

Передозировка

Случаи передозировки или случайного употребления 1% крема Элидел внутрь не наблюдались.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами и прочие виды взаимодействий.

Потенциальные взаимодействия 1% крема Элидел с другими препаратами не изучались. Учитывая, что системная абсорбция пимекролимуса очень незначительна, какие-либо взаимодействия крема Элидел с препаратами для системного применения маловероятны. При применении крема Элидел у 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 местными средствами.

Особые указания

При лечении ингибиторами кальциневрина местного применения, включая Элидел, в редких случаях отмечалось развитие злокачественных новообразований (например, кожных опухолей и лимфом). Причинно-следственная связь между данными нежелательными явлениями и применением препарата не установлена. В клинических исследованиях при применении крема Элидел у 0,9% пациентов (14 из 1544) отмечалось развитие лимфоаденопатии. Обычно лимфоаденопатия была обусловлена инфекционными заболеваниями и исчезала после проведения курса соответствующей антибиотикотерапии. У всех пациентов или удавалось выявить причину развития лимфоаденопатии или отмечалось исчезновение данного нежелательного явления. У больных, получающих лечение Элиделом, при развитии лимфоаденопатии необходимо установить этиологию процесса и обеспечить наблюдение за пациентами до полного исчезновения данного нежелательного явления. При неустановленной этиологии лимфоаденопатии или наличии у пациента острого мононуклеозного воспаления препарат следует отменить.

При лечении кремом Элидел пациентам рекомендуется уменьшить до минимума искусственную или естественную инсоляцию кожи или полностью избегать ультрафиолетового облучения. Возможное влияние применения препарата при поражениях кожи, вызванных ультрафиолетовым облучением, неизвестно.

Влияние на способность управлять автотранспортом или работать с 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 использовать после истечения срока годности. После первого вскрытия использовать в течение 1 года.

Условия отпуска По рецепту.

Производитель:

МЕДА Фарма ГмбХ и Ко.КГ, Германия

Произведено:

МЕДА Мануфакчуриг,

авеню Дж. Ф. Кеннеди , 33700 Мериньяк, Франция

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей в РФ:

ООО «Майлан Фарма»

109028, г. Москва, Серебряническая наб., д. 29, этаж 9;

Тел. +7(495) 660-5303

Факс +7(495) 660-5306