МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003692 - 200616
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

СОЛАНТРА

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Солантра

Международное непатентованное название: Ивермектин

Лекарственная форма: крем для наружного применения

Состав:

1 г крема содержит:

Действующее вещество:

ивермектин 10,0 мг.

Вспомогательные вещества: глицерол 40,0 мг, изопропилпальмитат 40,0 мг, карбомер сополимер тип В 2,0 мг, диметикон 20 Cst 5,0 мг, динатрия эдетат 0,5 мг, лимонной кислоты моногидрат 0,5 мг, цетиловый спирт 35,0 мг, стеариловый спирт 25,0 мг, макрогола цетостеалировый эфир 30,0 мг, сорбитана стеарат 20,0 мг, метилпарагидроксибензоат 2,0 мг, пропилпарагидроксибензоат 1,0 мг, феноксиэтанол 10,0 мг, пропиленгликоль 20,0 мг, олеиловый спирт 20,0 мг, натрия гидроксида раствор 10 % до pH 6,3±0,3, вода очищенная до 1000 мг.

Описание:

Крем от белого до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противомикробное и противопротозойное средство.

Код АТХ: D11AX22.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ивермектин относится к группе авермектина, который оказывает противовоспалительное действие путем подавления выработки воспалительных цитокинов, индуцированной липополисахаридами. Противовоспалительные свойства ивермектина для наружного применения наблюдались на моделях воспалительных процессов кожи у животных. Ивермектин также вызывает гибель паразитов, главным образом, посредством селективного связывания и высокого сродства к глутамат-регулируемым хлорным каналам, находящимся в нервных и мышечных клетках беспозвоночных. Механизм

действия препарата Солантра при лечении воспалительных поражений кожи при розацеа не известен, но может быть связан как с противовоспалительными эффектами ивермектина, так и со способностью ивермектина вызывать гибель клещей Demodex, которые, в свою очередь, являются фактором, вызывающим воспаление кожи.

Фармакокинетика

Всасывание

Всасывание ивермектина, содержащегося в препарате Солантра, оценивали в клиническом исследовании с участием взрослых пациентов с тяжелой степенью папуло-пустулезной формы розацеа, применявших максимально допустимую дозу препарата. В равновесном состоянии (после 2 недель лечения) самые высокие средние (± стандартное отклонение) концентрации ивермектина в плазме крови отмечались в течение 10 ± 8 часов после применения препарата (C_{max}: 2,1 ± 1,0 нг/мл, диапазон: 0,7-4,0 нг/мл), а самая высокая средняя (± стандартное отклонение) $AUC_{0-24ч}$ составила 36 ± 16 нг·ч/мл, диапазон: 14-75 нг·ч/мл). Системная экспозиция ивермектина достигала плато к концу второй недели лечения в условиях равновесного состояния. При более длительном лечении в исследованиях 3 фазы показатель системной экспозиции ивермектина оставался тем же, что и после двухнедельного лечения. В условиях равновесной концентрации уровни системной экспозиции ивермектина ($AUC_{0-24ч}$: 36 ± 16 нг·ч/мл) были ниже, чем после однократного приема внутрь 6 мг ивермектина у здоровых добровольцев ($AUC_{0-24ч}$: 134 ± 66 нг·ч/мл).

Распределение

Исследование *in vitro* показало, что связывание ивермектина с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) составляет более 99 %. Значимого связывания ивермектина с эритроцитами не наблюдалось.

Метаболизм

В исследованиях *in vitro* с использованием микросом печени человека и рекомбинантных ферментов CYP450 было отмечено, что ивермектин метаболизируется, главным образом, за счет ингибиторов CYP3A4.

Исследования *in vitro* показали, что ивермектин не ингибирует изоферменты CYP450 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 3A4; 4A11 или 2E1. Ивермектин не индуцирует экспрессию ферментов CYP450 (1A2, 2B6, 2C9 или 3A4) в культуре гепатоцитов человека. 2 основных метаболита ивермектина (3''-О-деметил ивермектин и 4a-гидрокси ивермектин) были выявлены в ходе клинического исследования фармакокинетики при применении максимально допустимой дозы препарата и изучены при проведении 2 фазы клинических исследований. Подобно исходному соединению метаболиты достигали

равновесного состояния к концу второй недели лечения, признаков накопления не отмечалось в период до 12 недель. Кроме того, системные экспозиции метаболитов (оценены с использованием Cmax и AUC), полученные при равновесном состоянии, были гораздо ниже таковых после приема ивермектина внутрь.

Выведение

Конечный период полувыведения, в среднем, составил 6 дней (примерно 145 часов, диапазон: 92-238 часов) у пациентов, наносивших лекарственный препарат на кожу один раз в сутки в течение 28 дней в ходе клинического исследования фармакокинетики при применении максимально допустимой дозы препарата. Выведение из организма зависит от степени всасывания после наружного нанесения крема Солантра. Фармакокинетика ивермектина не была изучена у пациентов с нарушением функции печени и почек.

Показания

Лечение воспалительных поражений кожи при розацеа (папуло-пустулезная форма) у взрослых пациентов.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата;
- Беременность;
- Период грудного вскармливания;
- Детский возраст до 18 лет (безопасность и эффективность препарата для данной возрастной категории не изучалась).

С осторожностью:

- Нарушение функции печени

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Данные о применении ивермектина у беременных женщин ограничены либо отсутствуют. Исследования репродуктивной токсичности при приеме ивермектина внутрь показали, что препарат обладает тератогенным потенциалом у крыс и кроликов, однако в связи с низким системным воздействием при наружном применении в рекомендованной дозировке препарат обладает низким риском фетотоксичности у людей. Применение препарата Солантра во время беременности не рекомендовано.

Период грудного вскармливания

После приема внутрь низкие концентрации ивермектина экскретируются в грудное молоко. При наружном применении препарата выделение ивермектина в грудное молоко не изучалось. Фармакокинетические и токсикологические данные, полученные по

результатам проведенных исследований на животных, также указывают на выделение ивермектина в грудное молоко. Риск для грудного ребенка не может быть исключен. В случае необходимости применения препарата следует проконсультироваться с лечащим врачом для принятия решения о прекращении грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Только для наружного применения.

Наносить крем Солантра 1 раз в сутки ежедневно на протяжении всего курса лечения – до 4 месяцев. При необходимости курс лечения можно повторить.

При отсутствии улучшения после 3 месяцев применения препарата лечение следует прекратить.

Небольшое количество крема (размером с горошину) нанести на кожу каждой из пяти зон лица: лоб, подбородок, нос и щеки. Распределить лекарственный препарат тонким слоем по всему лицу, избегая попадания в глаза, на губы и слизистые оболочки.

Препарат Солантра следует наносить только на лицо.

У *пациентов с нарушением функции почек* и *пожилых пациентов* корректировка дозы не требуется.

Побочное действие

Наиболее частые нежелательные реакции, такие как чувство жжения, раздражение кожи, зуд и сухость кожи были отмечены менее чем у 1 % пациентов, получавших лечение лекарственным препаратом при проведении клинических исследований.

Как правило, данные реакции носят легкий или умеренный характер и обычно ослабевают при продолжении терапии.

Значительных различий в профиле безопасности у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет и пациентов в возрасте старше 65 лет отмечено не было.

Нежелательные реакции, полученные при проведении клинических исследований препарата Солантра, представлены в Таблице 1. Данные реакции классифицированы по системам органов и частоте развития следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1 000 до < 1/100), редко (от ≥ 1/10 000 до <1/1 000), очень редко (< 1/10 000), неизвестно (невозможно оценить, исходя из имеющихся данных).

Таблица 1

Система органов	**Частота возникновения**	**Нежелательные реакции**
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	Чувство жжения кожи
	Нечасто	Раздражение кожи, зуд, сухость кожи
	Неизвестно	Контактный дерматит, аллергические реакции

Передозировка

Сообщений о случаях передозировки препарата Солантра не зарегистрировано.

При случайном или значительном воздействии неизвестных количеств ветеринарных лекарственных форм ивермектина на человека (проглатывание, вдыхание, парентеральное введение или попадание на поверхность тела), наиболее часто отмечались следующие симптомы: кожная сыпь, отек лица, отек век, головная боль, головокружение, астения, тошнота, рвота и диарея. Другие зарегистрированные нежелательные реакции включают: судороги, атаксию, одышку, боль в животе, парестезию, крапивницу и контактный дерматит.

При случайном приеме внутрь препарата проводится симптоматическая терапия, включающая парентеральное введение жидкостей и электролитов, поддержку дыхания (обеспечение подачи кислорода и, при необходимости, искусственную вентиляцию легких) и вазопрессоры (при наличии выраженного снижения артериального давления). Для предотвращения всасывания попавшего внутрь препарата может быть показано провоцирование рвоты и/или срочное промывание желудка, с последующим применением слабительных препаратов и других мер устранения интоксикации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Исследований по изучению взаимодействий препарата с другими лекарственными средствами не проводилось. Одновременное применение крема Солантра с другими препаратами для наружного и системного применения для лечения розацеа не изучено.

Следует соблюдать осторожность при одновременнном применении ивермектина с мощными ингибиторами CYP3A4, поскольку концентрация препарата в плазме крови может значительно повышаться.

Особые указания

Лекарственный препарат содержит:

- цетиловый спирт и стеариловый спирт, которые могут вызывать местные рекции со стороны кожи (например, контактный дерматит),

- метилпарагидроксибензоат (Е218) и пропилпарагидроксибензоат (Е216), которые могут вызывать аллергические реакции (в том числе, замедленного типа),
- пропиленгликоль, который может вызывать раздражение кожи.

После нанесения лекарственного препарата необходимо вымыть руки.

После высыхания лекарственного препарата можно наносить косметические средства.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Солантра не влияет или незначительно влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Форма выпуска

Крем для наружного применения 1%.

По 15 г или 30 г крема в ламинированную (ПЭ/Алю/ПЭ) тубу с головкой из ПЭ и системой укупорки из ПП/ПЭ с защитой от вскрытия детьми; 1 тубу с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия отпуска

По рецепту.

Условия хранения

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Владелец регистрационного удостоверения

Галдерма СА

Цугерштрассе, 8, 6330 СНАМ, Швейцария

Производитель

Лаборатории Галдерма

Зон Индустриель, Монтдезир,74540 Альби сюр Шеран, Франция.

Претензии потребителей направлять в ООО "Галдерма" по адресу:

Россия, 125284, Москва, Ленинградский проспект, д.31А, БЦ "Монарх"

Тел./факс: +7(495)540-50-17

Менеджер по регуляторным отношениям Замахаева А.М.