МИНЗДРАВ РОССИИ
П N012556/02 130514

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

КУТИВЕЙТ® / CUTIVATE®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Кутивейт® / Cutivate®.

Международное непатентованное наименование: флутиказон / fluticasone.

Лекарственная форма: мазь для наружного применения.

СОСТАВ

1 г мази содержит:

Наименование компонентов	Количество, мг
Действующее вещество	
Флутиказона пропионат (микронизированный)	0,05
Вспомогательные вещества	
Пропиленгликоль	50,00
Сорбитана сесквиолеат	5,00
Воск микрокристаллический	250,00
Парафин жидкий	до 1,00 г

ОПИСАНИЕ

Однородная полупрозрачная мазь белого или почти белого цвета.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Глюкокортикостероид для местного применения.

Код АТХ: D07AC17.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Механизм действия

Глюкокортикостероиды для наружного применения обладают противовоспалительными, противозудными и сосудосуживающими свойствами.

Противовоспалительные свойства обусловлены многочисленными механизмами ингибирования поздней фазы аллергических реакций, включая уменьшение числа тучных клеток, ослабление хемотаксиса и активации эозинофилов, снижение выработки цитокинов лимфоцитами, моноцитами, тучными клетками и эозинофилами, а также ингибирование метаболизма арахидоновой кислоты.

Флутиказон относится к глюкокортикостероидам (ГКС) с выраженным местным противовоспалительным действием. При нанесении на кожу вероятность угнетения функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) незначительна. Исследования *in vitro* показали, что флутиказон характеризуется высокой селективностью и сродством по отношению к глюкокортикостероидным рецепторам. Согласно клиническим исследованиям при попадании в системный кровоток флутиказон быстро трансформируется в печени до неактивного метаболита (карбоновой кислоты) с последующим быстрым выведением из организма. Благодаря этим свойствам препарат Кутивейт® имеет высокий терапевтический индекс.

Фармакодинамические эффекты

Флутиказон не вызывает непредвиденных гормональных нарушений, не оказывает значимого влияния на центральную и периферическую нервную системы, желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистую и дыхательную системы.

Фармакокинетика

Всасывание

Вследствие ограниченного всасывания флутиказона через кожу биодоступность препарата при наружном применении очень низкая.

Биодоступность флутиказона при приеме внутрь близка к нулю вследствие очень низкого уровня всасывания в желудочно-кишечном тракте и экстенсивного метаболизма при «первом прохождении» через печень, что обеспечивает низкий уровень системного воздействия при случайном проглатывании препарата.

Распределение

После попадания в системный кровоток флутиказон быстро попадает в желчь и выводится через кишечник.

Флутиказон не накапливается в тканях и не связывается с меланином.

Метаболизм

Согласно результатам доклинических и клинических исследований флутиказон обладает высоким метаболическим клиренсом с последующим быстрым выведением из организма. Таким образом, препарат, поступивший через кожу в системный кровоток, быстро

инактивируется. Основной путь метаболизма — гидролиз до карбоновой кислоты; данный метаболит обладает очень слабой глюкокортикостероидной и противовоспалительной активностью.

Выведение

Флутиказон выводится в течение 48 часов преимущественно через кишечник.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение острых и хронических дерматозов

Препарат Кутивейт®, содержащий эффективный глюкокортикостероид флутиказон, применяется у взрослых и детей в возрасте 6 месяцев и старше для купирования воспаления и зуда при дерматозах, чувствительных к глюкокортикостероидной терапии, таких как:

- атопический дерматит (включая атопический дерматит у детей в возрасте от 6 месяцев);
- нумулярный дерматит (дискоидная экзема);
- себорейный дерматит;
- псориаз (за исключением распространенного бляшечного псориаза);
- простой хронический лишай;
- красный плоский лишай;
- контактный или аллергический контактный дерматит;
- дискоидная красная волчанка;
- эритродермия (в качестве дополнения к системной ГКС терапии);
- воспалительные реакции на укусы насекомых.

Уменьшение риска развития рецидивов заболевания

Препарат Кутивейт® применяют для уменьшения риска развития рецидивов при хронической форме атопического дерматита, если отмечался терапевтический эффект при лечении острой фазы заболевания.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту, входящему в состав препарата;
- первичные поражения кожи бактериальной, вирусной и грибковой этиологии;
- розовые угри;
- обыкновенные угри;
- периоральный дерматит;
- перианальный и генитальный зуд;

- зуд без симптомов воспаления;
- детский возраст до 6 месяцев.

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Псориаз, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, пожилой возраст, детский возраст (от 6 месяцев до 12 лет).

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ, ВЛИЯНИЕ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ

Фертильность

Доступные данные для оценки влияния ГКС для наружного применения на фертильность человека отсутствуют.

Беременность

Имеется ограниченное количество данных по применению флутиказона во время беременности.

В результате доклинических исследований было выявлено, что наружное применение кортикостероидов у беременных животных может вызывать отклонение эмбрионального развития, однако, значимость этого явления для людей не была установлена.

Препарат Кутивейт® можно назначать только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает любые возможные риски для плода. При этом следует наносить мазь в минимальном количестве на максимально короткий период времени, достаточные для проявления клинического эффекта.

Период грудного вскармливания

Безопасность терапии ГКС для наружного применения в период грудного вскармливания не установлена.

Отсутствуют доступные данные для подтверждения возможности системного всасывания ГКС для наружного применения в объеме, достаточном для их обнаружения в грудном молоке.

В результате доклинических исследований было выявлено, что в период грудного вскармливания при подкожном введении в количествах, достаточных для определения в плазме, флутиказон обнаруживался в молоке.

Препарат Кутивейт® можно назначать в период грудного вскармливания только в том случае, если предполагаемая польза для матери превышает любые возможные риски для ребенка.

При применении препарата Кутивейт® в период грудного вскармливания препарат не следует наносить на область молочных желез для предотвращения его случайного проглатывания ребенком.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Наружно.

Показан взрослым, лицам пожилого возраста, детям от 6 месяцев и старше. Общий курс терапии составляет 4 недели.

Применение мази особенно показано для обработки сухих, лихенифицированных или шелушащихся очагов.

Лечение острых и хронических дерматозов

Наносить мазь Кутивейт® 1 или 2 раза в день тонким слоем в количестве, не большем, чем необходимо для покрытия всего пораженного участка, и осторожно втирать. Продолжительность лечения — до 4 недель до достижения эффекта, затем следует снизить частоту нанесения или перейти на лечение менее активным препаратом. Необходимо выдерживать достаточное время для впитывания мази Кутивейт® до нанесения смягчающего средства. В случае ухудшения состояния или отсутствия улучшения в течение 2 недель следует провести повторную оценку лечения и диагноза.

При лечении атопического дерматита терапию ГКС для наружного применения следует отменять постепенно на фоне поддерживающей терапии смягчающим средством после достижения контроля над заболеванием.

Возобновление исходных симптомов дерматоза может наступить при внезапном прекращении терапии ГКС для наружного применения, особенно в случае применения высокоактивных препаратов.

Уменьшение риска развития рецидивов атопического дерматита

После достижения терапевтического эффекта в острой фазе заболевания частоту применения мази уменьшают: рекомендуется однократно наносить препарат 2 раза в неделю без наложения окклюзионной повязки.

Препарат Кутивейт® наносят на все ранее пораженные участки кожи или на участки, где можно ожидать проявления рецидива заболевания. Данный режим дозирования следует комбинировать с ежедневным применением смягчающих средств. Необходим регулярный контроль за состоянием пациента.

Особые группы пациентов

Дети от 6 месяцев и старше

У детей выше вероятность развития местных и системных побочных эффектов на фоне применения наружных ГКС, и, в целом, детям рекомендуются более короткие курсы лечения и назначение менее активных лекарственных препаратов по сравнению со взрослыми. Курс терапии для детей не должен превышать 4 недель.

Следует соблюдать осторожность при применении крема Кутивейт®, обеспечивая нанесение препарата в минимальном количестве на максимально короткий период времени, достаточные для проявления клинического эффекта.

Пациенты пожилого возраста

В клинических исследованиях не было выявлено различий в результатах между группами пациентов пожилого возраста и более молодых пациентов. Большая распространенность сниженной печеночной или почечной функции у пациентов пожилого возраста может привести к замедлению выведения действующего вещества из организма в случае его системного всасывания. Таким образом, мазь Кутивейт® следует наносить в минимальном количестве на максимально короткий период времени, достаточные для проявления клинического эффекта.

Пациенты с нарушением функции почек и/или печени

В случае системного всасывания (при продолжительном нанесении мази на обширный участок) метаболизм и выведение действующего вещества замедляются у пациентов с нарушением функции почек и/или печени, что повышает риск системной токсичности. Таким образом, следует наносить мазь в минимальном количестве на максимально короткий период времени, достаточные для проявления терапевтического действия.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с поражением органов и систем органов и частотой встречаемости. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 и < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000 и < 1/100), редко (≥ 1/10 000 и < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000, включая отдельные случаи). Категории частоты были сформированы на основании пострегистрационного наблюдения.

Частота встречаемости нежелательных реакций

Инфекционные и паразитарные заболевания

Очень редко: оппортунистические инфекции.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: повышенная чувствительность: зуд в месте нанесения, сыпь, отек.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Очень редко: ингибирование ГГНС: увеличение массы тела или ожирение,

	медленная прибавка веса или задержка роста у детей, кушингоидные черты (например, лунообразное лицо, центральное ожирение), снижение концентрации эндогенного кортизола, гипергликемия или глюкозурия, артериальная гипертензия, остеопороз, катаракта, глаукома.
Часто:	зуд в месте нанесения мази.
Нечасто:	жжение в месте нанесения мази.
Очень редко:	истончение кожи, атрофия, стрии, телеангиэктазия, гипопигментация, гипертрихоз, аллергический контактный дерматит, обострение симптомов основного заболевания, пустулезный псориаз, эритема, сыпь, крапивница.

Следует сообщать врачу о появлении любых нежелательных реакций, указанных выше. Решение о дальнейшей стратегии лечения должен принимать врач.

Если любые из указанных в инструкции нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы

При наружном применении флутиказон может всасываться в достаточном количестве для проявления системного действия. Вероятность острой передозировки крайне низкая, однако при хронической передозировке или неправильном применении препарата Кутивейт® могут развиваться признаки гиперкортицизма (синдром Иценко-Кушинга).

Лечение

При передозировке флутиказона отмену препарата проводят постепенно — путем снижения частоты его нанесения или перехода на менее активный ГКС во избежание риска развития глюкокортикоидной недостаточности.

При развитии клинической картины передозировки препарата показано проведение симптоматической терапии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Сопутствующая терапия лекарственными препаратами, оказывающими ингибирующее действие на изофермент CYP3A4 (например, ритонавиром, итраконазолом), может привести к ингибированию метаболизма ГКС, что сопровождается усилением системного

воздействия. Степень клинической значимости таких взаимодействий зависит от активности ингибитора изофермента CYP3A4, дозы и способа введения ГКС, однако такое взаимодействие маловероятно при наружном способе применения.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Препарат Кутивейт® с осторожностью должен использоваться у пациентов, имеющих в анамнезе развитие местных реакций повышенной чувствительности к другим ГКС. Местные реакции повышенной чувствительности (см. раздел «Побочное действие») могут напоминать симптомы основного заболевания.

Проявления гиперкортицизма (синдром Иценко-Кушинга) и обратимое ингибирование ГГНС, приводящее к глюкокортикоидной недостаточности, в некоторых случаях возникают вследствие повышенного системного всасывания ГКС для наружного применения. В таких случаях необходимо постепенно прекратить лечение, снижая частоту нанесений, или заменить препарат Кутивейт® на менее активный ГКС. Внезапное прекращение лечения может привести к глюкокортикоидной недостаточности (см. раздел «Побочное действие»).

Факторы риска развития выраженных системных реакций включают следующие:

- активность и лекарственная форма ГКС для наружного применения;
- продолжительность лечения;
- нанесение на обширные участки кожного покрова;
- нанесение на закрытые участки кожного покрова, например, на опрелости или под окклюзионные повязки (у детей в качестве окклюзионной повязки может выступать подгузник);
- повышенная гидратация рогового слоя дермы;
- нанесение на области с тонкой кожей, такие как лицо;
- поврежденные кожные покровы или другие состояния, потенциально сопровождающиеся повреждением кожного барьера;
- по сравнению со взрослыми у детей существует вероятность всасывания большего количества ГКС для наружного применения, таким образом, увеличивается риск развития системных нежелательных реакций. Это обусловлено незрелостью кожного барьера и более высоким соотношением площади поверхности тела к массе тела у детей по сравнению со взрослыми.

У детей от 6 месяцев до 12 лет следует по возможности избегать длительной непрерывной терапии ГКС для наружного применения, так как существует вероятность угнетения функции надпочечников.

Следует проявлять осторожность при назначении ГКС для наружного применения при лечении псориаза, так как имеются сообщения о ранних рецидивах, развитии привыкания, риске генерализованного пустулезного псориаза и местной или системной токсичности в связи с нарушенной барьерной функцией кожи. Применение при псориазе требует внимательного наблюдения за течением заболевания у пациента.

Длительное нанесение мази Кутивейт® на область лица нежелательно, так как кожа в этой области более подвержена атрофическим изменениям.

При нанесении мази Кутивейт® на веки необходимо следить, чтобы препарат не попадал в глаза, поскольку многократный контакт препарата со слизистой оболочкой глаза может привести к развитию катаракты и глаукомы.

При вторичном инфицировании поражений кожи необходимо назначать соответствующую антибактериальную терапию. В случае появления признаков распространения инфекции следует отменить ГКС для наружного применения и назначить соответствующую антибактериальную терапию.

Бактериальные инфекции легче развиваются в теплых и влажных условиях в естественных складках кожи или под окклюзионными повязками, поэтому каждый раз перед наложением новой повязки кожу следует тщательно очистить.

Терапия ГКС для наружного применения иногда используется для лечения дерматита, развивающегося вокруг хронических язв нижних конечностей. Однако это может быть сопряжено с более высокой частотой местных реакций гиперчувствительности и инфекционных осложнений.

Явное угнетение функции ГГНС (уровень кортизола в плазме крови утром менее 5 мкг/дл) у взрослых маловероятно при применении препарата Кутивейт® в рекомендованных дозах, за исключением случаев нанесении препарата более чем на 50 % площади поверхности тела и в количестве более 20 г в сутки.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Исследований по оценке влияния препарата Кутивейт® на способность управления транспортными средствами или механизмами не проводилось. На основании профиля нежелательных реакций препарата Кутивейт® никакого неблагоприятного влияния на управление транспортными средствами и механизмами не предполагается.

ФОРМА ВЫПУСКА

Мазь для наружного применения, 0,005 %.

По 15 г в алюминиевую тубу, покрытую изнутри лаком, закрытую защитной мембраной и пластмассовой крышкой. По тубе вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре ниже 30°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Без рецепта.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

«ГлаксоСмитКляйн Фармасьютикалз С.А.» / GlaxoSmithKline Pharmaceuticals S.A.

Польша, г. Познань, 60-322, ул. Грюнвальдска, 189 / ul. Grunwaldzka, 189, 60-322, Poznan, Poland

НАИМЕНОВАНИЕ И АДРЕС ЮРИДИЧЕСКОГО ЛИЦА, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

119180, г. Москва, Якиманская наб., д. 2

За дополнительной информацией обращаться:

ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг»

121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, эт. 5

Бизнес-Парк «Крылатские холмы»

Тел.: +7 (495) 777 89 00; факс: +7 (495) 777 89 04

Менеджер отдела
регуляторных отношений
ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» Старкова Н.С.