

УТВЕРЖДЕНА

Приказом председателя Комитета
контроля медицинской и
фармацевтической деятельности
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан

от « 11 » _____ 2013 г.

№ _____

**Инструкция по медицинскому применению
лекарственного средства
Альтарго**

Торговое название

Альтарго

Международное непатентованное название

Ретапамулин

Лекарственная форма

Мазь 1%

Состав

1 туба содержит

активное вещество - ретапамулин 0.05 г,

вспомогательное вещество - парафин белый мягкий.

Описание

Однородная мазь почти белого цвета, свободная от видимых частиц

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты и противомикробные препараты для лечения заболеваний кожи. Антибактериальные препараты для местного применения.

Прочие антибактериальные препараты для местного применения.

Ретапамулин.

Код АТХ D06AX13

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Абсорбция

Системная экспозиция после наружного применения ретапамулина через интактную кожу очень низкая.

Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) после нанесения мази на 200 см² поврежденной кожи составляла 9,75 нг/мл в первый день и 8,79 нг/мл



- на седьмой день. Максимальная индивидуальная системная экспозиция после единичного наружного применения на поврежденную кожу составляла 22,1 нг/мл. Исследование образцов плазмы крови показало, что в большинстве образцов (89 %) концентрация ретапамулина оказалась ниже порога количественного определения (порог чувствительности - 0,5 нг/мл). Из оставшихся, доступных для измерения образцов (11 %), в 90 % концентрация ретапамулина была менее 2,5 нг/мл. Максимальная определяемая концентрация ретапамулина у взрослых составила 10,7 нг/мл, у детей от 2 до 17 лет - 18,5 нг/мл.

У детей в возрасте от 2 до 9 месяцев C_{\max} ретапамулина может превышать максимальную концентрацию 18,9 нг/мл, в связи с чем применение ретапамулина у детей младше 9 месяцев не рекомендуется.

У взрослых при совместном применении с кетоконазолом для приема внутрь в дозе 200 мг повышается AUC и C_{\max} ретапамулина до 81 % после нанесения мази на поврежденную кожу. Совместное применение ретапамулина и кетоконазола у детей не изучалось. В связи с низкой системной экспозицией ретапамулина, не требуется коррекции дозы при его совместном назначении с ингибиторами CYP3A4 у пациентов старше 2-х лет. Информацию о пациентах младше 2-х лет см. в разделе «Лекарственные взаимодействия».

Распределение

Распределение ретапамулина в тканях человека не было изучено. С белками плазмы крови связывается примерно 94 % ретапамулина.

Метаболизм

В плазме крови определялись два малых моноокисленных метаболита. Метаболиты, найденные в моче, включали два N-диметилированных метаболита и большое количество продуктов окисления.

Выведение

Выведение ретапамулина у человека не было изучено.

Фармакодинамика

Альтарго является полусинтетическим производным плевромутилина, который был выделен путем ферментации из *Clitopilus passeckerianus*.

Избирательно ингибирует синтез белка бактерий путем взаимодействия с уникальным участком 50S субъединицы бактериальной рибосомы, который отличается от связывающих участков других, не плевромутилиновых антибиотиков, взаимодействующих с рибосомой.

Связывающий участок вовлекает рибосомальный протеин L3 в области рибосомального Р участка и пептидил-трансферазного центра. За счет преимущественного связывания с этим участком, плевромутилины ингибируют перенос пептидилов, блокируют взаимодействия Р-участка и предотвращают нормальное образование активных 50S рибосомальных субъединиц. Таким образом, бактериальный синтез протеинов ингибируется через множественные механизмы.

Вследствие этого отличающегося механизма действия, у Альтарго отсутствует мишенеспецифическая перекрестная устойчивость к другим классам антибиотиков.

Снижение активности плевомутилинов *in vitro* обусловлено мутациями рибосомального белка L3. Присутствие ABC переносчика *vgaAv* снижает *in vitro* активность ретапамулина. На восприимчивость к плевомутилинам также может повлиять Cfr рРНК метилтрансфераза, которая обуславливает наличие перекрестной резистентности к фениколам, линкозаминам и стрептограмину А стафилококков.

Ретапамулин показал малый потенциал к развитию резистентности *in vitro*. Наивысшая MIC ретапамулина для серийных пассажей *S. aureus* и *S. pyogenes* в присутствии субминимальных ингибирующих концентраций (sub-MIC) ретапамулина составила 2 мкг/мл. Не наблюдалось развития резистентности во время лечения ретапамулином во время программы клинических исследований ретапамулина.

Альтарго проявляет активность против большинства выделенных из кожи и кожных структур патогенов *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*. Однако, он менее эффективен против некоторых метициллин устойчивых штаммов *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Также, Альтарго проявляет активность против некоторых грамположительных, грамотрицательных и анаэробных микробов.

Альтарго обладает бактериостатическим действием. Эффективен против *S. aureus* и *S. Pyogenes*. Минимум бактерицидной концентрации (МБС) против *S. aureus* и *S. Pyogenes* был от 512 до 1024 раз выше, чем минимум ингибирующей концентрации (MIC).

Альтарго активен против большинства *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Viridans streptococci*, *Propionibacterium acnes*, *Peptostreptococcus* штаммов, *Prevotella* штаммов, *Fusobacterium* штаммов и *Porphyromonas* штаммов.

Показания к применению

- первичное импетиго
- вторичное инфицированное травматическое повреждение кожи (небольшие царапины, ссадины, шовные раны)
- вторичные инфицированные дерматозы, включая псориаз, инфицированные атопический и контактный дерматиты

Способ применения и дозы

Для наружного применения.

Взрослые, подростки и дети старше 9 месяцев

Мазь наносится тонким слоем на пораженный участок два раза в день в течение 5 дней. Пораженная область может быть дополнительно покрыта стерильным бинтом или марлей по желанию пациента.

При отсутствии клинического результата в течение 3-4 дней необходимо пересмотреть лечение.

Нет данных, подтверждающих безопасность и эффективность применения препарата Альтарго при лечении вторично инфицированных травматических

поражений размерами больше 10 см в длину, площадью более 100 см² у взрослых или превышающих 2 % поверхности тела у детей.

Дети младше 9 месяцев

Эффективность и безопасность препарата при применении у данной возрастной категории не была исследована.

Пожилые пациенты

Корректировки дозы не требуется в связи с низкой системной экспозицией ретапамулина при его наружном применении.

Печеночная и почечная недостаточность

Корректировки дозы не требуется в связи с низкой системной экспозицией ретапамулина при его наружном применении.

Побочные действия

Нежелательные реакции, приведенные ниже, сгруппированы по частоте встречаемости: очень часто: >1/10, часто: >1/100 и < 1/10, нечасто от > 1/1000 и < 1/100, редко: > 1/10000 и < 1/1000, очень редко: < 1/10000, неизвестно.

Часто

- раздражение в месте нанесения

Нечасто

- зуд, боль, эритема
- контактный дерматит

Неизвестно

- реакции гиперчувствительности, включая отек Квинке
- жжение в месте нанесения

Противопоказания

- повышенная чувствительность к ретапамулину или какому-либо другому компоненту препарата
- детский возраст до 9 месяцев

Лекарственные взаимодействия

Нет клинически значимого взаимодействия при совместном применении Альтарго и других лекарственных препаратов.

У взрослых совместное применение Альтарго и кетоконазола для приема внутрь в дозе 200 мг дважды в день приводит к увеличению AUC (0-24) и C_{max} до 81 % при нанесении мази на поврежденную кожу, но в связи с низкой системной экспозицией ретапамулина корректировки дозы при данной комбинации не требуется.

У детей младше 2 лет возможно увеличение системной экспозиции ретапамулина, в связи с чем необходимо соблюдать осторожность при совместном применении с СYP3A4 ингибиторами.

Совместное применение Альтарго с другими наружными средствами на один и тот же участок кожи не рекомендуется в связи с отсутствием данных об их совместном применении.

Особые указания

В случае повышенной чувствительности или появления признаков выраженного местного раздражения, лечение следует прекратить, мазь тщательно удалить ватным тампоном и рассмотреть возможность альтернативного лечения.

Препарат Альтарго нельзя наносить вокруг глаз, так как данный препарат не предназначен для использования в офтальмологии.

Не наносить на слизистые оболочки. Эффективность и безопасность применения препарата данным образом не была изучена. Имеются сообщения о возникновении носовых кровотечений при нанесении препарата Альтарго на слизистую носа.

Не принимать внутрь.

Как и в случаях с любыми антибиотиками, длительное применение может привести к чрезмерному размножению нечувствительных микроорганизмов, включая грибки.

Беременность и период лактации

Безопасность применения препарата Альтарго во время беременности и периода лактации не оценивалась.

Применение во время беременности возможно в тех случаях, когда предполагаемая польза от терапии для матери превышает потенциальный риск для плода или ребенка.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

Не влияет.

Передозировка

Симптомы: сведений о случаях передозировки нет.

Лечение: любые симптомы передозировки вследствие либо наружного применения, либо случайного приема внутрь следует лечить симптоматически. Специфический антидот не известен.

Форма выпуска и упаковка

По 5 г мази помещают в алюминиевые тубы.

По 1 тубе вместе с инструкцией по медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

2 года

Период применения после вскрытия упаковки не более 7 дней.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Великобритания
Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT

Упаковщик

Глаксо Оперэйшенс Великобритания Лимитед, Великобритания
Harmire Road, Barnard Castle, Durham, DL12 8DT

Владелец регистрационного удостоверения

Глаксо Груп Лтд., Глаксо Веллком Хауз, Великобритания
Berkeley Ave., Greenford, Middlesex, UB6 0NN

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара)

Представительство компании ГлаксоСмитКляйн Экспорт Лтд в Казахстане
050059, г.Алматы, ул.Фурманова, 273

Номер телефона: +7 701 9908566, +7 727 258 28 92, +7 727 259 09 96

Номер факса: + 7 727 258 28 90

Адрес электронной почты: kaz.med@gsk.com