

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 см<sup>2</sup> 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 МИС 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 (МИС).

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 см<sup>2</sup> 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<sub>max</sub> 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