

# ИНСТРУКЦИЯ

## ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### Энстилар®

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Энстилар®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:**

бетаметазон + кальципотриол

**Лекарственная форма:** пена для наружного применения.

#### **Состав**

В 1 г пены содержится:

*Действующие вещества\*:*

бетаметазона дипропионат 0,643 мг (эквивалентно бетаметазону 0,500 мг),

кальципотриола моногидрат 0,052 мг (эквивалентно кальципотриолу 0,050 мг)

*Вспомогательные вещества:* парафин белый мягкий, полиоксипропилена стеариловый эфир, альфа-токоферол рацемическая смесь, парафин жидкий

*Пропеллент:* бутан, диметиловый эфир.

\*Указано фактическое содержание действующих веществ без учета пропеллента.

#### **Описание**

Пена от белого до желтовато-белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** псориаза средство лечения.

**Код АТХ:** D05AX52

#### **Фармакологические свойства**

*Фармакодинамика*

Препарат Энстилар® сочетает в себе фармакологические свойства кальципотриола моногидрата в качестве синтетического аналога витамина D<sub>3</sub>, и бетаметазона дипропионата в качестве синтетического глюкокортикостероида.

При псориазе витамин D и его аналоги проявляют эффект в основном за счет подавления пролиферации кератиноцитов и активации дифференцировки кератиноцитов. Основной антипролиферативный эффект витамина D в кератиноцитах включает в себя индукцию фактора ингибирования роста, трансформирующего фактора роста-β и индукцию ингибиторов циклин-зависимой киназы с последующей остановкой роста клеток в фазе G1 клеточного цикла и подавлением двух факторов пролиферации: фактора раннего роста-1 и поло-подобной киназы-2.

Кроме того, витамин D обладает иммуномодулирующим эффектом, подавляя активацию и

дифференцировку клеток Th17/Th1, одновременно индуцируя ответ Th2/Treg.

При псориазе глюкокортикостероиды подавляют иммунный ответ, в особенности провоспалительные цитокины и хемокины, ингибируя тем самым активацию Т-клеток. На молекулярном уровне глюкокортикостероиды действуют посредством взаимодействия с внутриклеточным глюкокортикоидным рецептором, а противовоспалительная функция обусловлена транс-репрессией провоспалительных факторов транскрипции, таких как ядерный фактор κВ, белок-активатор-1 и регуляторный фактор-3 интерферона.

Комбинация кальципотриола моногидрата и бетаметазона дипропионата обеспечивает более сильный противовоспалительный и антипролиферативный эффект, чем каждый из элементов комбинации по отдельности.

#### *Фармакокинетика*

В случае системного всасывания оба действующих вещества – кальципотриол и бетаметазон – быстро и практически полностью метаболизируются.

На основании клинических исследований степень системной абсорбции двух действующих веществ после местного применения препарата Энстилар® считается очень низкой, в том числе у пациентов с обширным вульгарным псориазом. Поскольку в коже создается депо действующих веществ, то его элиминация из кожи происходит в течение нескольких дней. После системного воздействия оба действующих вещества быстро и интенсивно метаболизируются.

Кальципотриол в основном выводится через кишечник, бетаметазон дипропионат выводится через почки.

#### **Показания для применения**

Местное лечение вульгарного псориаза у взрослых.

#### **Противопоказания для применения**

Гиперчувствительность к бетаметазону, кальципотриолу и к любому вспомогательному веществу препарата.

Препарат Энстилар® противопоказан к применению при псориатической эритродермии и пустулезном псориазе.

В связи с наличием в составе препарата кальципотриола, препарат Энстилар® противопоказан пациентам с нарушениями кальциевого обмена.

В связи с наличием в составе препарата глюкокортикостероида бетаметазона, препарат Энстилар® противопоказан при следующих состояниях: вирусные (например, герпес или ветряная оспа), грибковые, бактериальный или паразитарные инфекции кожи, кожные проявления туберкулеза, периоральный дерматит, атрофия кожи, атрофические стрии, повышенная ломкость подкожных вен, ихтиоз, вульгарные угри, розацеа (розовые угри), язвы, раны, детский возраст до 12 лет.

## **С осторожностью**

Беременные и кормящие.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Беременность*

Адекватные и контролируемые исследования у беременных женщин не проводились. В экспериментальных исследованиях на животных кальципотриол не демонстрировал тератогенные эффекты при приеме вовнутрь, хотя репродуктивная токсичность присутствовала. Исследования глюкокортикостероидов на животных установили наличие репродуктивной токсичности, однако целый ряд эпидемиологических исследований (около 300 исходов беременности) не выявил врожденных пороков развития у новорожденных, чьи матери проходили лечение глюкокортикостероидами во время беременности. Потенциальный риск для человека неизвестен. Поэтому препарат Энстилар® следует применять только тогда, когда потенциальная польза оправдывает потенциальный риск.

#### *Период грудного вскармливания*

Бетаметазон экскретируется в грудное молоко, однако риск возникновения побочных реакций у новорожденного маловероятен, если препарат применяется в терапевтических дозах. Сведения о проникновении кальципотриола в грудное молоко отсутствуют. Препарат Энстилар® следует с осторожностью назначать женщинам в период грудного вскармливания. Пациенты должны быть предупреждены о том, что не следует наносить препарат на молочные железы и область грудной клетки во время грудного вскармливания. После применения препарата до контакта с ребенком необходимо тщательно вымыть руки.

#### *Фертильность*

Исследования пероральных доз кальципотриола и бетаметазона на животных не выявили нарушения фертильности у самцов и самок крыс.

### **Способ применения и дозы**

Наружно.

Препарат Энстилар® следует применять один раз в день. Рекомендуемая продолжительность лечения составляет 4 недели. Если возникает необходимость продолжить или возобновить лечение, то его необходимо продолжить только после медицинского осмотра и под наблюдением врача. Максимальная суточная доза препарата Энстилар® не должна превышать 15 г, т.е. одного баллона, содержащего 60 г продукта, должно хватать на 4 дня. 15 г продукта можно получить, удерживая колпачок полностью утопленным примерно в течение одной минуты. Нажатие на колпачок примерно в течение двух секунд обеспечивает получение примерно 0,5 г продукта. В качестве примера, 0,5 г пены необходимо наносить на участок кожи, который примерно соответствует площади поверхности кисти руки взрослого человека.

В случае одновременного применения других лекарственных средств, содержащих

кальципотриол, суммарная доза всех лекарственных средств, содержащих кальципотриол, не должна превышать 15 г в сутки.

Суммарная площадь нанесения лекарственного средства не должна превышать 30 % от общей площади поверхности тела

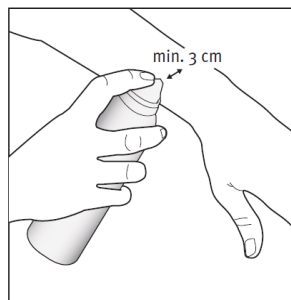
### **Рекомендации по использованию аэрозольного баллона:**

#### **При нанесении на тело**

1. Встряхните баллон в течение нескольких секунд перед применением.



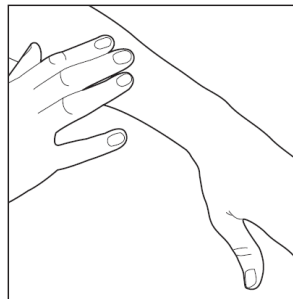
2. Наносите пену, удерживая баллон на расстоянии не менее 3 см от кожи и распыляя пену непосредственно на пораженный участок кожи.



3. Пену можно наносить в любом положении баллона, кроме горизонтального.



4. Аккуратно вотрите пену в кожу каждого пораженного участка.



5. После применения наденьте на баллон колпачок, чтобы предотвратить случайное распыление, когда это не требуется.
6. После применения препарата Энстилар® тщательно вымойте руки (если только препарат не используется для лечения рук). Это поможет предотвратить нанесение пены на другие части тела (в особенности лицо, рот и глаза). Для достижения максимального эффекта не рекомендуется смывать препарат с кожи сразу после его нанесения. Необходимо чтобы пена оставалась на коже на протяжении ночи или в течение дня.

### **При нанесении на волосистую часть головы**

1. Расчешите волосы, чтобы удалить все отделившиеся чешуйки.
2. Встряхните баллон в течение нескольких секунд перед применением.



3. Держите баллон на расстоянии 3 см. Выдавите пену прямо на ладонь. Пену можно получить при любом положении баллона, кроме горизонтального.



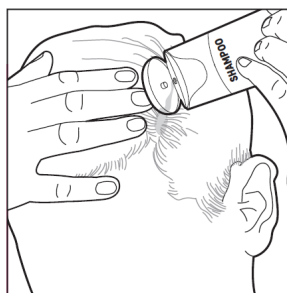
4. Захватите пальцем пену и наносите ее прямо на пораженные участки кожи. Постарайтесь, чтобы на волосы попало как можно меньше пены, чтобы их было легче потом мыть. Аккуратно вотрите пену в кожу головы. После применения наденьте на баллон колпачок, чтобы предотвратить случайное распыление, когда это не требуется.



5. После применения препарата Энстилар® тщательно вымойте руки. Это поможет предотвратить нанесение пены на другие части тела (в особенности лицо, рот и глаза). Для достижения максимального эффекта не рекомендуется мыть волосы сразу после применения препарата Энстилар®.
6. Необходимо чтобы пена оставалась на волосистой части головы на протяжении ночи или в течение дня.

#### **Во время мытья головы могут быть полезны следующие рекомендации**

1. Мягкий, не медикаментозный шампунь нанести на сухие волосы, преимущественно в те места, где наносилась пена. Препарат Энстилар® легко удалить, если наносить шампунь прямо на сухие волосы, поскольку вода ослабляет чистящий эффект шампуня.



2. Массирующими движениями втереть шампунь в сухие волосы/кожу. Оставить шампунь на волосах на несколько минут, после чего смыть водой.
3. Тщательно промыть голову водой.
4. При необходимости вымыть волосы с шампунем обычным способом.

## Особые группы пациентов

### *Пациенты с почечной и печеночной недостаточностью*

Безопасность и эффективность препарата Энстилар® у пациентов с выраженной почечной недостаточностью или серьезными заболеваниями печени не оценивались.

### *Дети*

Безопасность и эффективность препарата Энстилар® у детей в возрасте до 18 лет не оценивались. На сегодняшний день имеются клинические данные для детей в возрасте от 12 до 17 лет. Между взрослыми пациентами и подростками не было выявлено клинически значимых различий по профилю безопасности. В одном открытом клиническом исследовании приняли участие в общей сложности 106 подростков. Испытуемые применяли до 105 г препарата Энстилар® в неделю. Не было зарегистрировано ни одного случая гиперкальциемии или клинически значимых изменений уровня кальция в моче. Однако на основании этих данных никаких рекомендаций по дозировке не может быть дано.

## **Побочное действие**

Наиболее часто сообщаемыми нежелательными лекарственными реакциями (НЛР) во время лечения являлись реакции на месте нанесения продукта.

Классификация побочных реакций по органам и системам дана в соответствии с MedDRA, а также индивидуальные НЛР были классифицированы начиная с наиболее часто встречаемых: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), в том числе отдельные сообщения, частота неизвестна (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

### Инфекционные и паразитарные заболевания:

*Нечасто:* фолликулит

### Нарушения со стороны иммунной системы:

*Нечасто:* гиперчувствительность

### Нарушения со стороны обмена веществ и питания:

*Нечасто:* гиперкальциемия\*

### Нарушения со стороны органа зрения:

*Неизвестно:* размытое зрение \*\*

### Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

*Нечастые:* гипопигментация кожи

*Неизвестно:* изменения цвета волос\*\*\*

### Общие расстройства и нарушения в месте введения:

*Нечасто:* Боль в месте нанесения (включая ощущение жжения), зуд в месте применения, раздражение в месте применения

\* отмечалась легкая форма

\*\* см. раздел «Особые указания»

\*\*\* в случае применения лекарственных препаратов, содержащих кальципотриол и бетаметазон, наблюдалось кратковременное изменение цвета волос на желтоватый в месте нанесения средства у пациентов со светлыми или серыми волосами.

### Дети

Между взрослыми пациентами и подростками не было выявлено клинически значимых различий по профилю безопасности. В одном открытом клиническом исследовании приняли участие в общей сложности 106 подростков.

Следующие побочные эффекты связывают с применением кальципотриола и бетаметазона, соответственно:

#### *Кальципотриол:*

Побочные реакции включают местные реакции, зуд, раздражение кожи, чувство жжения и пощипывания, сухость кожи, эритему, сыпь, дерматит, экзему, обострение псориаза, реакции фото- и гиперчувствительности, включающие очень редкие случаи ангионевротического отека и отека лица.

Системные реакции, связанные с наружным применением кальципотриола очень редкие: гиперкальциемия или гиперкальциурия.

#### *Бетаметазон (дипропионат):*

При наружном, в особенности при длительном, применении бетаметазона (дипропионата), возможны местные реакции, включающие атрофию кожи, телеангиоэктазии, стрии, фолликулит, гипертрихоз, периоральный дерматит, аллергический контактный дерматит, депигментацию и коллоидную дегенерацию кожи, а также повышение риска развития генерализованного пустулезного псориаза.

*Системные реакции*, связанные с наружным применением глюкокортикостероидов у взрослых пациентов проявляются редко, однако они могут быть серьезными: подавление функции коры надпочечников, катаракта, инфекционные заболевания, гипергликемия, повышение внутриглазного давления, особенно при длительном применении.

Системные реакции возникают более часто при нанесении препарата под окклюзию (полиэтиленовую пленку, в кожаные складки), а так же во время длительного лечения при нанесении на большие участки кожи.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

### **Передозировка**

Применение препарата в дозах, превышающих рекомендованную, может привести к гиперкальциемии (повышенное содержания кальция в крови); при прекращении лечения состояние нормализуется.



Симптомы гиперкальциемии включают полиурию (увеличенное образование мочи), запор, мышечную слабость, спутанность сознания и кому.

Чрезмерно длительное применение ГКС для наружного применения может подавлять функции гипофизарно-надпочечниковой системы с развитием обратимой вторичной надпочечниковой недостаточности. В этих случаях назначается симптоматическое лечение. В случаях хронической токсичности ГКС следует отменять постепенно.

### **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Исследования по изучению взаимодействия с другими лекарственными средствами не проводились.

### **Особые указания**

Из-за системного всасывания возможно развитие нежелательных лекарственных реакций, обычно наблюдаемых на фоне системной терапии глюкокортикостероидами, таких как подавление функции надпочечников или ослабление гликемического контроля при сахарном диабете.

Не рекомендуется наносить препарат под купальную шапочку, накладывать бандаж, повязки, так как это приводит к увеличению абсорбции глюкокортикостероидов.

Не следует применять на больших участках поврежденной кожи, слизистых оболочках, складках кожи (области паха, подмышек, под грудью), так как это приводит к увеличению абсорбции глюкокортикостероидов.

Препарат Энстилар® содержит сильнодействующую группу стероидов, поэтому не рекомендуется проводить совместное лечение с другими стероидными препаратами. Следует избегать нанесение препарата на кожу лица и в области гениталий (половых органов), так как эти области чувствительны к ГКС. Лекарственный препарат не должен применяться на этих участках кожи. Пациент должен быть проинформирован о правильном использовании лекарственного препарата и избегать нанесения или случайного переноса препарата на лицо, рот и глаза. Руки должны быть тщательно вымыты после каждого нанесения во избежание случайного попадания препарата на эти участки тела.

При наружном применении ГКС может возникнуть нарушение зрения. Если пациент испытывает такие симптомы, как нечеткость зрения или иные нарушения зрения, пациента следует направить к офтальмологу для оценки возможных причин нарушения зрения, среди которых может быть катаракта, глаукома и редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ), о которых сообщалось после применения ГКС системного и наружного действия.

Препарат Энстилар® содержит вспомогательное вещество бутилгидрокситолуол (Е321), которое может вызывать местные кожные реакции (например, контактный дерматит) или раздражение глаз и слизистых оболочек.

Необходима консультация с врачом в случаях:

- если Вы принимаете другие препараты, содержащие глюкокортикостероиды, ввиду повышения

риска развития побочных эффектов;

- если Вы использовали более 15 г в день или 100 г в неделю;

- прекращение лечения псориаза местными препаратами, содержащими глюкокортикостероиды, может быть сопряжено с риском развития эффекта отмены. Поэтому прекращение лечения рекомендуется проводить под наблюдением врача;

- если у Вас сахарный диабет, так как глюкокортикостероиды влияют на уровень сахара (глюкозы) в крови в связи с системным всасыванием;

- при инфицировании кожи, так как может потребоваться антимикробная терапия. В случае усугубления инфекции, лечение препаратом Энстилар® необходимо прекратить;

- при каплевидном псориазе, поскольку опыт лечения каплевидного псориаза препаратом Энстилар® отсутствует.

Поскольку препарат Энстилар® содержит кальципотриол, возможно развитие гиперкальциемии. Уровень сывороточного кальция приходит в норму после прекращения лечения. Если максимальная рекомендуемая доза препарата Энстилар® (15 г) не превышена, то риск развития гиперкальциемии минимален.

При длительном применении препарата увеличивается риск развития местных и системных кортикостероидных нежелательных лекарственных реакций. Лечение должно быть прекращено в случае возникновения нежелательных лекарственных реакций при длительном использовании ГКС.

Содержимое баллона находится под давлением. Не прокалывать и не сжигать баллон. Препарат легко воспламеняется, поэтому не следует распылять содержимое баллона вблизи открытого огня, полированных или окрашенных поверхностей. Следует избегать контакта баллона с источниками открытого огня при использовании, хранении и утилизации. Не нагревать баллон выше 50 °С. При нанесении препарата следует воздержаться от курения.

Если лекарственный препарат пришел в негодность или его срок годности истек – не выливайте его в сточные воды и не выбрасывайте на улицу!

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Препарат Энстилар® не оказывает или оказывает минимальное негативное влияния на возможность управлять транспортными средствами или движущимися механизмами.

### **Форма выпуска**

Пена для наружного применения. По 60 г пены без учета количества пропеллента в алюминиевый баллон, с внутренним лаковым покрытием, оснащенный клапаном непрерывной подачи и распылительной головкой. По 1 баллону вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

**Условия хранения**

При температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года, после вскрытия – 6 месяцев.

Не использовать после истечения срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают без рецепта.

**Владелец регистрационного удостоверения:**

ЛЕО Фарма А/С,

Индустрипаркен 55, ДК- 2750 Баллеруп, Дания

LEO Pharma A/S,

Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Denmark

**Производитель/Выпускающий контроль качества:**

ЛЕО Лэбораторис Лимитед, Ирландия

LEO Laboratories Limited,

285 Cashel Road, Crumlin, Dublin D 12 E923, Ireland

**Организация, принимающая претензии от потребителей**

ООО «ЛЕО Фармасьютикал Продактс»,

125315, г. Москва, Ленинградский проспект д. 72, корп. 2

Телефон: +7 (495) 789 11 60

Электронная почта: [info.ru@leo-pharma.com](mailto:info.ru@leo-pharma.com)

Менеджер по регуляторным вопросам

ООО «ЛЕО Фармасьютикал Продактс»

Кустова О.А.