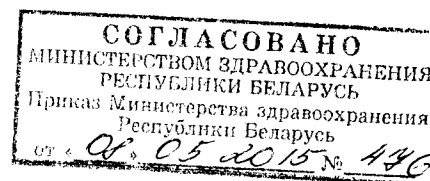


ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
ПРОТОПИК®
(PROTOPIC®)



Торговое название: ПРОТОПИК®

Международное непатентованное название: такролимус (tacrolimus)

Лекарственная форма: мазь для наружного применения

Описание

Мазь однородной консистенции от белого до слегка желтоватого цвета.

Состав

В 1 г мази 0,03% и 0,1% содержится:

активные вещества: 0,3 мг и 1 мг такролимуса (в виде такролимуса моногидрата)

соответственно;

вспомогательные вещества: парафин белый мягкий, парафин жидкий, пропиленкарбонат, воск пчелиный белый, парафин твердый.

Фармакотерапевтическая группа

Другие средства для применения в дерматологии.

Код АТС: D11AH01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Такролимус относится к группе ингибиторов кальциневрина. Он связывается со специфическим цитоплазматическим белком иммунофилином (FKBP12), который является цитозольным рецептором для кальциневрина (FK506). В результате этого формируется комплекс, включающий такролимус, FKBP12, кальций, кальмодулин и кальциневрин, что приводит к ингибированию фосфатазной активности кальциневрина. Это делает невозможным дефосфорилирование и транслокацию ядерного фактора активированных Т-клеток (NFAT), необходимого для инициации транскрипции генов, кодирующих продукцию ключевых для Т-клеточного иммунного ответа цитокинов (ИЛ-2 и интерферон-гамма). Кроме того, такролимус ингибирует транскрипцию генов, кодирующих продукцию таких цитокинов, как ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (ГМКСФ) и фактор некроза опухоли (ФНО α), которые принимают участие в начальных этапах активации Т-лимфоцитов. Помимо этого, под влиянием такролимуса происходит ингибирование высвобождения медиаторов воспаления из тучных клеток, базофилов и эозинофилов, а также снижение экспрессии Fc ϵ RI (высокоаффинный поверхностный рецептор для иммуноглобулина E) на клетках Лангерганса, что ведет к снижению их активности и презентирования антигена Т-лимфоцитам.

Мазь такролимуса не влияет на синтез коллагена и, таким образом, не вызывает атрофию кожи.

Фармакокинетика

Абсорбция. Всасывание такролимуса в системный кровоток при местном применении является минимальным. У большинства пациентов с атопическим дерматитом (у взрослых и детей) как при однократном нанесении, так и при многократном применении 0,03% и 0,1% мази такролимуса концентрация его в плазме крови составляла < 1,0 нг/мл. Системная абсорбция зависит от площади поражения и уменьшается по мере исчезновения клинических проявлений атопического дерматита. Кумуляции препарата при длительном применении (до 1 года) у детей и взрослых не отмечалось.

Распределение в организме. В связи с тем, что системная абсорбция мази такролимуса низкая, высокая способность связываться с белками плазмы (более 98,8%) рассматривается как клинически не значимая.

Метаболизм. Такролимус не метаболизируется в коже. При попадании в системный кровоток такролимус в значительной степени метаболизируется в печени посредством СYP3A4.

Выведение. При многократном местном применении мази такролимуса период полувыведения составляет 75 ч у взрослых и 65 ч у детей.

Показания к применению

Лечение обострений атопического дерматита

Мазь Протопик® применяется в дозировке 0,03% и 0,1% у взрослых и только 0,03% у детей от 2 до 16 лет для лечения атопического дерматита (средней степени тяжести и тяжелых форм) в случае его резистентности к иным средствам наружной терапии или наличия противопоказаний к таковым.

Поддерживающая терапия атопического дерматита

Лечение атопического дерматита среднетяжелого и тяжелого течения с целью предотвращения обострений и пролонгирования периода ремиссии у пациентов с высокой частотой обострений в течение года (4 и более эпизодов в год), у которых исходно отмечался клинический ответ на лечение мазью такролимуса дважды в день в течение не более 6 недель (полное или почти полное очищение очагов поражения, либо сохранение незначительных признаков дерматоза).

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу, соединениям класса макролидов, в целом, либо к любому из вспомогательных веществ.

С осторожностью

Протопик® в значительной степени метаболизируется в печени, и, хотя его концентрация в крови при наружном применении очень низкая, у больных с декомпенсированной печеночной недостаточностью мазь используют с осторожностью. Необходимо соблюдать осторожность при использовании мази Протопик® у больных с обширным поражением кожи, особенно длительными курсами, и у детей.

Способ применения и дозы

Лечение мазью Протопик должно назначаться врачом, имеющим опыт диагностики и лечения атопического дерматита.

Взрослым и детям старше 2 лет мазь Протопик® наносят тонким слоем на пораженные участки кожи. Препарат можно применять на любых участках тела, включая лицо и шею, в области кожных складок. Не следует наносить препарат на слизистые оболочки и под окклюзионные повязки.

Применение у детей (2 года и старше) и подростков до 16 лет

Лечение необходимо начинать с нанесения 0,03% мази Протопик® два раза в сутки. Продолжительность лечения по данной схеме не должна превышать трех недель. В дальнейшем частота применения уменьшается до одного раза в сутки, лечение продолжается до полного очищения очагов поражения.

Применение у взрослых и подростков 16 лет и старше

Лечение необходимо начинать с применения 0,1% мази Протопик® два раза в сутки и продолжать до полного очищения очагов поражения. По мере улучшения можно уменьшать частоту нанесения 0,1% мази или переходить на использование 0,03% мази Протопик®. В случае повторного возникновения симптомов заболевания следует возобновить лечение 0,1% мазью Протопик® дважды в день. Если позволяет клиническая картина, следует предпринять попытку снизить частоту применения препарата, либо использовать меньшую дозировку – 0,03% мазь Протопик®.

Применение у людей пожилого возраста (65 лет и старше)

Особенности применения у людей пожилого возраста отсутствуют.

Обычно улучшение наблюдается в течение одной недели с момента начала терапии.

Если признаки улучшения на фоне терапии отсутствуют в течение двух недель, следует рассмотреть вопрос о смене терапевтической тактики.

Лечение обострений

Мазь Протопик® может использоваться кратковременно или длительно в виде интермиттирующих курсов терапии. Лечение обострений не должно быть непрерывным или долгосрочным.

Лечение пораженных участков кожи проводится до полного исчезновения клинических проявлений атопического дерматита. Как правило, улучшение наблюдается в течение первой недели лечения. Если признаки улучшения не наблюдаются в течение двух недель с момента начала использования мази, необходимо рассмотреть другие варианты дальнейшего лечения. Лечение следует возобновить при появлении первых признаков обострения атопического дерматита.

Профилактика обострений

Для предупреждения обострений и увеличения длительности ремиссии у пациентов с частыми (более 4 раз в год) обострениями заболевания в анамнезе рекомендуется поддерживающая терапия мазью Протопик®. Целесообразность назначения поддерживающей терапии определяется эффективностью предшествующего лечения по стандартной схеме (2 раза в день) на протяжении не более 6 недель.

При поддерживающей терапии мазь Протопик® следует наносить 2 раза в неделю (например, в понедельник и четверг) на участки кожи, обычно поражаемые при обострениях.

Промежуток времени между нанесением препарата должен составлять не менее 2-3 дней.

У взрослых и подростков 16 лет и старше используется 0,1% мазь Протопик®, у детей (2 года и старше) – 0,03% мазь Протопик®. При появлении признаков обострения следует перейти к обычному режиму терапии мазью Протопик® (см. раздел «Лечение обострений»).

Через 12 месяцев поддерживающей терапии необходимо оценить клиническую динамику и решить вопрос о целесообразности продолжения профилактического использования мази Протопик®. У детей для оценки клинической динамики следует временно отменить препарат и затем рассмотреть вопрос о необходимости продолжения поддерживающей терапии.

Побочное действие

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются симптомы раздражения кожи (ощущение жжения и зуда, покраснение, боль, парестезии и сыпь) в месте нанесения. Как правило, они выражены умеренно или незначительно и проходят в течение первой недели после начала лечения.

Часто встречается непереносимость алкоголя (покраснение лица или симптомы раздражения кожи после употребления спиртных напитков).

У пациентов, применяющих мазь Протопик®, отмечается повышенный риск развития фолликулита, акне и герпетической инфекции.

По частоте встречаемости нежелательные реакции делятся на очень частые ($> 1/10$), частые ($> 1/100$, $< 1/10$) и редкие ($> 1/1,000$, $< 1/100$). В рамках каждой группы нежелательные реакции представлены в порядке убывания значимости.

Общие расстройства и местные реакции

Очень частые: жжение и зуд в месте применения.

Частые: ощущение тепла, покраснение, боль, раздражение, сыпь в области применения

С неизвестной частотой: отек в месте применения

Инфекции

Частые: Местные кожные инфекции вне зависимости от этиологии. В частности (но не ограничиваясь перечисленными), это герпетическая экзема Капоши, фолликулит, инфекция, вызванная вирусом Herpes simplex, другие инфекции, вызванные вирусами семейства Herpesviridae).

Кожа и подкожная клетчатка

Частые: фолликулит, зуд.

Нечастые: акне.

Нервная система

Частые: парестезии, гиперестезия.

Метаболизм и особенности питания

Частые: непереносимость алкоголя (гиперемия лица или симптомы раздражения кожи после употребления спиртных напитков).

За весь период наблюдения препарата были зарегистрированы единичные случаи розацеа, малигнизации (кожные и другие виды лимфом, рак кожи).

Передозировка

При местном применении случаев передозировки не отмечалось.

При попадании внутрь необходимо предпринять общепринятые меры, которые включают контроль жизненно важных функций организма и наблюдение за общим состоянием.

Стимуляция рвоты или промывание желудка не рекомендуются.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Такролимус не метаболизируется в коже, что исключает риск лекарственных взаимодействий в коже, которые могут повлиять на его метаболизм.

Так как системная абсорбция такролимуса при использовании в форме мази минимальна, взаимодействие с ингибиторами СУРЗА4 (в том числе эритромицин, итраконазол, кетоконазол, дилтиазем) при одновременном применении с мазью Протопик® маловероятно, однако не может быть полностью исключено у пациентов с обширными участками поражения и/или эритродермией.

Влияние мази Протопик на эффективность вакцинации не изучалось. Однако, из-за потенциального риска снижения эффективности, вакцинацию необходимо провести до начала применения мази или спустя 14 дней после последнего использования мази Протопик®. В случае применения живой аттенуированной вакцины, этот период должен быть увеличен до 28 дней, в противном случае следует рассмотреть возможность использования альтернативных вакцин.

Применение у детей

Было проведено исследование по изучению взаимодействия с конъюгированной вакциной против *Neisseria meningitidis* серотипа С, в котором приняли участие дети в возрасте от 2 до 11 лет. Результаты этого исследования свидетельствуют, что одновременное применение такролимуса не оказывало влияния на первичный ответ на вакцинацию, формирование иммунной памяти, а также гуморальный и клеточный иммунный ответ.

Возможность совместного применения мази Протопик® с другими наружными препаратами, системными глюкокортикостероидами и иммунодепрессантами не изучалась.

Влияние на репродуктивную систему, применение при беременности и лактации

Репродуктивная система

Данные о влиянии на репродуктивную систему отсутствуют.

Беременность

Достоверных данных о применении мази такролимуса у беременных женщин нет. Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности при системном введении препарата. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Следует избегать применения мази Протопик при беременности, за исключением случаев явной необходимости.

Лактация

Полученные у людей данные говорят, что после системного введения такролимус экскретируется в грудное молоко. Хотя клиническими данными было продемонстрировано, что при нанесении мази такролимуса ее системное воздействие невелико, грудное вскармливание на фоне терапии мазью Протопик не рекомендуется.

Особые указания

Мазь Протопик® нельзя использовать у больных с врожденными или приобретенными иммунодефицитами или у пациентов, которые принимают иммуносупрессивные препараты.

Во время применения мази Протопик® необходимо минимизировать попадание на кожу солнечных лучей, посещение солярия, терапию УФ-лучами Б или А в комбинации с псораленом (PUVA-терапия).

Врачу следует рекомендовать пациентам использовать адекватные методы фотопroteкции, включая минимизацию времени пребывания на солнце, использование солнцезащитных средств и ношение закрывающей кожные покровы одежды.

Мазь Протопик® не должна применяться для лечения участков поражения, которые рассматриваются как потенциально злокачественные или предзлокачественные.

При развитии в области лечения каких-либо новых изменений, отличающихся по виду от атопического дерматита, они должны быть осмотрены врачом.

В течение 2 ч на участках кожи, на которые наносилась мазь Протопик®, нельзя использовать смягчающие средства.

Эффективность и безопасность применения мази Протопик® в лечении инфицированного атопического дерматита не оценивалась. При наличии признаков инфицирования до назначения мази Протопик® необходимо проведение соответствующей терапии. Применение мази Протопик® может быть связано с повышенным риском развития герпетической инфекции. При наличии признаков герпетической инфекции следует индивидуально оценить соотношение пользы и риска применения Протопика.

При наличии лимфаденопатии необходимо обследовать пациента до начала терапии и наблюдать за ним в период применения мази. При отсутствии очевидной причины лимфаденопатии или при наличии симптомов острого инфекционного мононуклеоза необходимо прекратить применения мази Протопик®.

Необходимо избегать попадания мази в глаза и на слизистые оболочки (в случаях случайного попадания мазь необходимо тщательно удалить и/или промыть водой).

Не рекомендуется наносить мазь Протопик® под окклюзионные повязки и носить плотную воздухо непроницаемую одежду.

Так же, как при использовании любого другого местного лекарственного средства, пациенты должны мыть руки после нанесения мази, кроме тех случаев, когда мазь наносится на область рук с лечебной целью.

Применение у детей

В рамках клинического исследования, проведенного на детях в возрасте от 2 до 11 лет с целью изучения влияния на их находящуюся на стадии развития иммунную систему, было продемонстрировано, что лечение мазью такролимуса 0,03% на фоне вакцинации конъюгированной вакциной не оказывало влияния на первичный ответ на вакцинацию, индукцию Т-клеточного иммунного ответа и формирование иммунной памяти.

Влияние на способность управлять автомобилем и работать со сложной техникой

Исследования по влиянию мази на способность управлять автомобилем и на быстроту реакции при работе со сложной техникой, требующей повышенного внимания, не проводились. Мазь Протопик применяется местно и нет оснований полагать, что она может оказывать влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

Форма выпуска

Мазь для наружного применения 0,03 % или 0,1 %.

По 10, 30 или 60 г мази для наружного применения в пластиковые тубы.

По 1 тубе вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

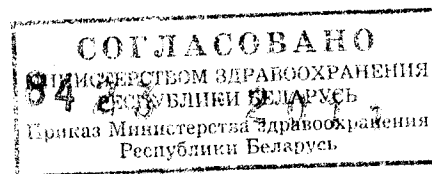
Срок годности

3 года. Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

НД РБ



Производитель

Владелец Регистрационного удостоверения:

Астеллас Фарма Юроп Б.В., Нидерланды
Силвиусвег 62, 2333 ВЕ Лейден, Нидерланды

Произведено

Астеллас Фарма Тех Ко. Лтд., Япония

Упаковка и выпускающий контроль

Астеллас Ирланд Ко. Лтд., Ирландия
Округ Керри, Киллорглин

Претензии по качеству принимаются Представительством компании в Москве

Адрес Представительства компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» (Нидерланды):

109147 Москва, Марксистская ул. 16

«Мосаларко Плаза-1» бизнес-центр

телефон: (495) 737 07 55;

факс (495) 737-07-67