МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003169 - 310815
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ТАКРОПИК®

Регистрационный номер:

Торговое название: Такропик®

Международное непатентованное название: такролимус

Лекарственная форма: мазь для наружного применения

Состав

100 г мази (0,03%) содержат:

активное вещество: такролимус в пересчете на 100% вещество – 0,03 г;

вспомогательные вещества: макрогол-400 – 10,0 г; парафин жидкий – 20,0 г; вазелин белый мягкий – 5,0 г; воск эмульсионный – 10,0 г; динатрия эдетат – 0,05 г; консервант Euxyl PE 9010 (феноксиэтанол 90%, этилгексилглицерол 10%) в пересчете на феноксиэтанол – 0,45 г; вода очищенная – до 100 г.

100 г мази (0,1%) содержат:

активное вещество: такролимус в пересчете на 100 % вещество – 0,10 г;

вспомогательные вещества: макрогол-400 – 15,0 г; парафин жидкий – 20,0 г; вазелин белый мягкий – 5,0 г; воск эмульсионный – 10,0 г; динатрия эдетат – 0,05 г; консервант Euxyl PE 9010 (феноксиэтанол 90%, этилгексилглицерол 10%) в пересчете на феноксиэтанол – 0,45 г; вода очищенная – до 100 г.

Описание:

Однородная мазь белого или почти белого цвета. Допускается наличие слабого специфического запаха.

Фармакотерапевтическая группа: противовоспалительное средство для местного применения.

Код АТХ: 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, FKBPI2, 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 FcεRI (высокоаффинный поверхностный рецептор для иммуноглобулина Е) 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 атрофии 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 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 изофермента CYP3A4.

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

Показания к применению

Препарат Такропик® применяется в дозировке 0,03% и 0,1% у взрослых и подростков старше 16 лет, 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.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к такролимусу, вспомогательным компонентам препарата, макролидам.

Беременность и период грудного вскармливания.

Не следует применять Такропик® у пациентов с серьезными нарушениями эпидермального барьера, в частности, синдромом Нетертона, ламеллярным ихтиозом, кожными проявлениями реакции «трансплантат против хозяина», а также при генерализованной эритродермии в связи с риском увеличения системной абсорбции такролимуса.

Применение препарата Такропик® в дозировке 0,1% противопоказано у детей и подростков младше 16 лет, в дозировке 0,03% – у детей младше 2 лет.

С осторожностью

Такролимус в значительной степени метаболизируется в печени, и, хотя его концентрация в крови при наружном применении очень низкая, у пациентов с декомпенсированной печеночной недостаточностью мазь используют с осторожностью.

Необходимо соблюдать осторожность при использовании мази Такропик® у пациентов с обширным поражением кожи, длительными курсами, особенно у детей.

Способ применения и дозы

Взрослым и детям старше 2 лет препарат Такропик® 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 Такропик® 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 Такропик® 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 Такропик®. В случае повторного возникновения симптомов заболевания следует возобновить лечение 0,1% мазью Такропик® дважды в день. Если позволяет клиническая картина, следует предпринять попытку снизить частоту применения препарата, либо использовать меньшую дозировку – 0,03% мазь Такропик®.

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

Препарат Такропик® может использоваться кратковременно или длительно в виде периодически повторяющихся курсов терапии. 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 препаратом Такропик®.

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 Такропик® 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 Такропик®, у детей (2 года

и старше) – 0,03% мазь Такропик®. При проявлении признаков обострения следует перейти к обычному режиму терапии мазью Такропик® (см. раздел «Лечение обострений»).

Через 12 месяцев поддерживающей терапии необходимо оценить клиническую динамику и решить вопрос о целесообразности продолжения профилактического использования препарата Такропик®. 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 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 препарат Такропик®, отмечается повышенный риск развития фолликулита, акне и герпетической инфекции.

По частоте встречаемости нежелательные реакции распределены следующим образом: очень часто (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, < 1/10); нечасто (≥ 1/1 000, < 1/100); редко (≥ 1/10 000, < 1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (недостаточно данных для оценки частоты развития). В рамках каждой группы нежелательные реакции представлены в порядке убывания значимости.

Инфекционные заболевания: часто – местные кожные инфекции вне зависимости от этиологии (в частности, но не ограничиваясь перечисленными, герпетическая экзема Капоши, фолликулит, инфекция, вызванная вирусом *Herpes simplex*, другие инфекции, вызванные вирусами семейства Herpesviridae).

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто – непереносимость алкоголя (гиперемия лица или симптомы раздражения кожи после употребления спиртных напитков).

Нарушения со стороны нервной системы: часто – парестезии, гиперестезия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: часто – фолликулит, зуд; нечасто – акне.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: очень часто – жжение и зуд в области применения; часто – ощущение тепла, покраснение, боль, раздражение, сыпь в области применения; частота неизвестна – отек в области применения.

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 функции 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 изофермента CYP3A4 (в том числе эритромицин, итраконазол, кетоконазол, дилтиазем) при одновременном применении с препаратом Такропик® маловероятно, однако не может быть полностью исключено у пациентов с обширными участками поражения и/или эритродермией.

Влияние препарата Такропик® 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 препарата Такропик®. В случае применения живой аттенуированной вакцины этот период должен быть увеличен до 28 дней, в противном случае следует рассмотреть возможность использования альтернативных вакцин.

Одновременное применение такролимуса с конъюгированной вакциной против *Neisseria meningitidis* серотипа С у детей от 2 до 11 лет не оказывает влияния на первичный ответ на вакцинацию, формирование иммунной памяти, а также гуморальный и клеточный иммунный ответ.

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

Особые указания

Препарат Такропик® нельзя использовать у пациентов с врожденными или приобретенными иммунодефицитами или у пациентов, которые принимают иммуносупрессивные препараты.

Во время применения мази Такропик® необходимо избегать попадания на кожу солнечных

лучей, посещение солярия, терапию ультрафиолетовыми лучами Б или А в комбинации с псораленом (PUVA-терапия).

Препарат Такропик® не должен применяться для лечения участков поражения, которые рассматриваются, как потенциально злокачественные или предзлокачественные.

В течение 2 ч на участках кожи, на которые наносился препарат Такропик®, нельзя использовать смягчающие средства.

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

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

Необходимо избегать попадания препарата в глаза и на слизистые оболочки (при случайном попадании мази необходимо тщательно удалить и/или промыть водой).

Не рекомендуется наносить мазь Такропик® под окклюзионные повязки и носить плотную воздухонепроницаемую 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.

Показано, что у детей в возрасте от 2 до 11 лет лечение мазью такролимуса 0,03% на фоне вакцинации конъюгированной вакциной против *Neisseria meningitidis* серотипа С не оказывает влияния на первичный ответ на вакцинацию, индукцию Т-клеточного иммунного ответа и формирование иммунной памяти.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследования по влиянию препарата на способность управлять автомобилем и на быстроту реакции при работе со сложной техникой, требующей повышенного внимания, не проводились. Препарат Такропик® применяется наружно 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% и 0,1%.

По 15 г в тубу алюминиевую. Каждую тубу вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

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

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей

Открытое акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» («АКРИХИН»), Россия

142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29.

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03.

Руководитель отдела регистрации Е.В. Скрынникова