

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Такропик, 0,03 %, мазь для наружного применения.

Такропик, 0,1 %, мазь для наружного применения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: такролимус.

Такропик, 0,03 %, мазь для наружного применения

100 г мази содержат 0,03 г такролимуса.

Такропик, 0,1 %, мазь для наружного применения

100 г мази содержат 0,10 г такролимуса.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Мазь для наружного применения.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Такропик в дозировке 0,03 % и 0,1 % показан к применению у взрослых и детей старше 16 лет.

Препарат Такропик в дозировке 0,03 % показан к применению у детей от 2 до 16 лет.

Лечение атопического дерматита (средней степени тяжести и тяжелых форм) в случае его резистентности к иным средствам наружной терапии или наличия противопоказаний к таковым.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

У взрослых применяется 0,1 % мазь Такропик.

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.

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.

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.

Особые группы пациентов

Пациенты 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.

Дети

У детей в возрасте от 2 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.

Дети старше 16 лет – режим дозирования соответствует режиму дозирования у взрослых.

У детей старше 16 лет применяется 0,1 % мазь Такропик, у детей старше 2 лет – 0,03 % мазь Такропик.

Безопасность и эффективность препарата Такропик, мазь 0,03 % у детей в возрасте от 0 до 2 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Препарат Такропик, мазь 0,1 % не следует применять у детей в возрасте от 2 до 16 лет для данной дозировки в связи с невозможностью обеспечить режим дозирования.

Профилактика обострений

У детей для оценки клинической динамики следует временно отменить препарат и затем рассмотреть вопрос о необходимости продолжения поддерживающей терапии.

Способ применения

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.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к такролимусу, макролидам и/или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- 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 младше 16 лет, в дозировке 0,03 % – у детей младше 2 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

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 лимфаденопатии 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 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.

Дети

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

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

Дети

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан к применению в период беременности.

Лактация

Препарат противопоказан к применению в период беременности.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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 он может оказывать влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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.

Резюме нежелательных реакций

По частоте встречаемости нежелательные реакции распределены следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1\ 000$, $<1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $<1/1\ 000$), 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).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств–членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь»

Адрес: 220037, Минск, Товарищеский пер. 2а

Телефон/факс отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29

Электронная почта: rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

4.9. Передозировка

Симптомы

При местном применении случаев передозировки не отмечалось.

Лечение

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие препараты, применяемые в дерматологии; препараты для лечения дерматита, кроме кортикостероидов.

Код АТХ: D11AH01

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

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 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Такропик, 0,03 %, мазь для наружного применения

Макрогол-400,

Парафин жидкий,

Вазелин белый мягкий,

Воск эмульсионный,

Динатрия эдетат,

Консервант Euxyl PE 9010 (феноксиэтанол 90 %, этилгексилглицерол 10 %),

Вода очищенная.

Такропик, 0,1 %, мазь для наружного применения

Макрогол-400,

Парафин жидкий,

Вазелин белый мягкий,

Воск эмульсионный,

Динатрия эдетат,

Консервант Euxyl PE 9010 (феноксиэтанол 90 %, этилгексилглицерол 10 %),

Вода очищенная.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 15 г в тубу алюминиевую. Каждую тубу вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»)

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»)

142450, Московская область, г.о. Богородский, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

Республика Беларусь

ООО «Акрихин БиУай»

7–409, ул. Бехтерева, 220026 Минск

Телефон/факс: +375 17 368 59 98

Адрес электронной почты: sergei.levyj@akrikhin.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Такропик доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>