Протопик



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Такролимус

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Мазь для наружного применения 0.03% от белого до слегка желтоватого цвета, однородная.

	100 г
такролимус (в форме моногидрата)	30 мг

Вспомогательные вещества: парафин белый мягкий - 77.47 мг, парафин жидкий - 11 мг, пропиленкарбонат - 5 мг, воск пчелиный белый - 3.5 мг, парафин твердый - 3 мг.

10 г - тубы пластиковые (1) - пачки картонные.
30 г - тубы пластиковые (1) - пачки картонные.
60 г - тубы пластиковые (1) - пачки картонные.

Мазь для наружного применения 0.1% от белого до слегка желтоватого цвета, однородная.

	100 г
такролимус (в форме моногидрата)	100 мг

Вспомогательные вещества: парафин белый мягкий - 77.4 мг, парафин жидкий - 11 мг, пропиленкарбонат - 5 мг, воск пчелиный белый - 3.5 мг, парафин твердый - 3 мг.

10 г - тубы пластиковые (1) - пачки картонные.
30 г - тубы пластиковые (1) - пачки картонные.
60 г - тубы пластиковые (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противовоспалительный препарат для наружного применения. Такролимус относится к группе ингибиторов кальциневрина. Он связывается со специфическим цитоплазматическим белком иммунофилином (FKBP 12), который является цитозольным рецептором для кальциневрина (FK 506). В результате этого формируется комплекс, включающий такролимус, FKBP 12, 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 (ФНОα),

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, содержащая такролимус, не влияет на синтез коллагена и, таким образом, не вызывает атрофию кожи.

Фармакокинетика

Всасывание

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 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 такролимуса при наружном применении 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 CYP3A4.

Выведение

При многократном наружном применении такролимуса в виде мази $T_{1/2}$ составляет 75 ч у взрослых и 65 ч у детей.

Показания к применению:

— лечение атопического дерматита (средней степени тяжести и тяжелых форм) в случае недостаточного ответа пациентов на традиционные методы лечения или наличия противопоказаний к таковым.

У взрослых и подростков 16 лет и старше используется мазь Протопик в дозе 0.1% и 0.03% у детей от 2 года до 16 лет - только мазь Протопик в дозе 0.03%.

Относится к болезням:

- Дерматит

Противопоказания:

— серьезные нарушения эпидермального барьера, такие как синдром Нетертона, ламеллярный ихтиоз, кожные проявления реакции "трансплантат против хозяина", генерализованная эритродермия (в связи с риском прогрессирующего увеличения системной абсорбции такролимуса);

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский и подростковый возраст до 16 лет (для 0.1% мази);

— детский возраст до 2 лет (для 0.03% мази);

— повышенная чувствительность к такролимусу, к вспомогательным веществам, к макролидам.

С *осторожностью*

Протопик в значительной стемени метаболизируется в печени и, хотя его концентрация в крови при наружном применении очень низкая, у пациентов с декомпенсированной печеночной недостаточностью мазь следует использовать с осторожностью.

Необходимо соблюдать осторожность при использовании мази при обширных поражениях кожи, особенно

длительными курсами, а также у детей.

Способ применения и дозы:

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.

У **детей (2 года и старше) и подростков в возрасте до 16 лет** лечение необходимо начинать с нанесения 0.03% мази Протопик 2 раза/сут. Продолжительность лечения по данной схеме не должна превышать 3 недель. В дальнейшем частота применения уменьшается до 1 раза/сут, лечение продолжается до полного очищения очагов поражения.

У **взрослых и подростков 16 лет и старше** лечение необходимо начинать с применения 0.1% мази Протопик 2 раза/сут 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 с использованием 0.1% мази 2 раза/сут. Если позволяет клиническая картина, следует предпринять попытку снизить частоту применения препарата, либо использовать 0.03% мазь.

Особенности применения у **пациентов пожилого возраста (65 лет и старше)** 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 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 мазью Протопик. Целесообразность назначения поддерживающей терапии определяется эффективностью предшествующего лечения по стандартной схеме (2 раза/сут) 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.

При появлении признаков обострения следует перейти к обычному режиму лечения мазью Протопик.

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 (гиперемия 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 (>1/1000, <1/100). В рамках каждой группы нежелательные реакции представлены в порядке убывания значимости.

Местные реакции: очень часто - жжение и зуд в месте применения; часто - ощущение тепла, покраснение, боль,

раздражение, сыпь в месте применения; с неизвестной частотой - отек в месте применения.

Инфекции: часто - 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 Herpes viridae.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - фолликулит, зуд; редко - акне.

Со стороны периферической нервной системы: часто - парестезии, гиперестезия.

Прочие: часто - 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 наружном 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.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Применение препарата противопоказано при беременности и в период лактации.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Такролимус не метаболизируется в коже, что исключает риск лекарственного взаимодействия в коже, которое может повлиять на его метаболизм.

Т.к. системная абсорбция такролимуса при использовании в форме мази минимальна, взаимодействие с ингибиторами CYP3A4 (в т.ч. 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.

Было проведено исследование по изучению взаимодействия с конъюгированной вакциной, 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 ГКС и иммунодепрессантами не изучалась.

Особые указания и меры предосторожности:

Мазь Протопик нельзя использовать у больных с врожденным или приобретенным иммунодефицитом или у пациентов, которые принимают иммунодепрессанты.

Во время применения мази Протопик необходимо избегать попадания на кожу солнечных лучей, посещения солярия, терапии УФ-лучами Б или А в комбинации с псораленом (PUVA -терапия).

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

В течение 2 ч на участках кожи, на которые наносилась мазь, 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 применение 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 воздухонепроницаемую одежду.

Также 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.

Использование в педиатрии

В рамках клинического исследования, проведенного **у детей 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 к вождению автотранспорта и управлению механизмами

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.

При нарушениях функции печени

Протопик в значительной стемени метаболизируется в печени и, хотя его концентрация в крови при наружном применении очень низкая, у пациентов с декомпенсированной печеночной недостаточностью мазь следует использовать с осторожностью.

Применение в пожилом возрасте

Особенности применения у **пациентов пожилого возраста (65 лет и старше)** отсутствуют.

Применение в детском возрасте

У детей от 2 года до 16 лет возможно применение только 0.03% мазь Протопик.

Необходимо соблюдать осторожность при использовании мази у детей.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C. Срок годности - 3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Protopik