

Vaistinis preparatas neberegistruotas

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKU SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Protopy 0,03% tepalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename Protopy 0,03% tepalo grame yra 0,3 mg takrolimuzo monohidrato (0,03%).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Tepalas

Baltos arba gelsvos spalvos tepalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusiesiems, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, kai įprastinis gydymas, pavyzdžiui, vietoje veikiančiais kortikosteroidais, nepadeda arba tokio gydymo ligonis netoleruoja, gydyti. Vaikams (2 metų ir vyresniems), sergantiems vidutinio sunkumo ir sunkiu atopiniu dermatitu, kai įprastinis gydymas, pavyzdžiui, vietoje veikiančiais kortikosteroidais, nepadeda, gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Vartoti Protopy turi pradėti gydytojai, patyrę diagnozuojant ir gydant atopinį dermatitą.

Gydymas turi būti intermituojantis, o ne pastovus.

Protopy tepalu pažeista odos vieta tepama plonu sluoksniu. Tepalu galima tepti visas kūno sritis, tarp jų veidą, kaklą, lenkiamuosius paviršius, išskyrus gleivines. Vartojant Protopy tepalą, negalima naudoti dengiamojo tvarščio (žr. 4.4 skyrių).

Pažeista kūno vieta Protopy gydoma tol, kol ligos požymiai apimsta. Paprastai ligos simptomai susilpnėja praėjus vienai savaitei nuo gydymo pradžios. Jei po dviejų savaičių gydymo ligos eiga nepagerėja, reiktų iš naujo įvertinti, ar tikslinga taip gydyti toliau. Protopy galima vartoti trumpai, o jei gydoma ilgai, reikia daryti pertraukas. Pastebėjus pirmus ligos simptomų pasikartojimo požymius (paūmėjimus), gydymas turi būti vėl pradėtas.

Protopy nerekomenduojama vartoti vaikams, jaunesniems nei 2 metų, kol nėra pakankamai duomenų.

Vartojimas vaikams (2 metų ir vyresniems) gydyti

Gydymą reikia pradėti skiriant vaistą tepti du kartus per parą iki 3 savaičių. Paskui vartojimo dažnumą reikia sumažinti iki vieno karto per parą tol, kol ligos požymiai visai išnyks (žr. 4.4 skyrių).

Vartojimas suaugusiesiems (16 metų ir vyresniems) gydyti

Protopy yra dvejopo stiprumo – Protopy 0,03% ir Protopy 0,1% tepalas. Gydymą reikia pradėti Protopy 0,1% tepalu ir tepti juo du kartus per parą tol, kol išnyks ligos požymiai. Jei ligos simptomai kartojasi, reikia vėl vartoti du kartus per parą Protopy 0,1% tepalą. Jei ligos požymiai leidžia, reikia mėginti vaistą vartoti rečiau arba vartoti mažiau stiprų Protopy 0,03% tepalą.

Vartojimas pagyvenusiems pacientams (65 metų ir vyresniems) gydyti

Specialių tyrimų pagyvenusiems pacientams neatlikta. Tačiau sukauptas patyrimas rodo, kad šiems pacientams dozės specialiai parinkti nereikia.

Klinikiniai tyrimai atlikti vaisto vartojimą nutraukiant staiga, todėl informacijos apie tai, ar vaisto vartojimo mažinimas palaipsniui sumažintų ligos pasikartojimo dažnumą, nesukaupta.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas makrolidams apskritai, takrolimuzui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Protopy neturi vartoti pacientai, sergantys įgimtu ar įgytu imunodeficitu ar pacientai, kuriems atliekamas gydymas, sukeliantis imuninį slopinimą.

Protopy tepalo poveikis besivystančiai vaikų, ypač mažų, imuninei sistemai dar neištirtas ir tai reikia įvertinti, kai preparatas skiriamas šio amžiaus pacientams (žr. 4.1 skyrių).

Vartojant Protopy tepalą, odą kaip galima mažiau turi veikti saulės spinduliai, taip pat reikėtų vengti bet kokio ultravioletinių (UV) spindulių poveikio (pvz., soliariumo) bei gydymo UV B ar UV A spinduliais kartu su psoralenu (PUVA) (žr. 5.3 skyrių). Gydytojas turi paaiškinti pacientui apie tinkamus apsaugojimo nuo saulės spindulių būdus, pvz., apie pati trumpiausią buvimo saulėje laiką, tepalus, apsaugančius nuo saulės spindulių, bei tinkamus drabužius. Protopy tepalo negalima vartoti galimai piktybinio arba ikipiktybinio proceso pažeistose vietose.

Po Protopy tepalo vartojimo dvi valandas nereikėtų odos tepti minkštinamaisiais tepalais. Vietinis kitų preparatų vartojimas kartu su Protopy tepalu neištirtas. Patirties apie vartojimą kartu su sisteminiais steroidiniais preparatais ar imuninę sistemą slopinančiais vaistais neturima.

Ar Protopy tepalas veiksmingas ir saugus gydant atopinį dermatitą, kuris komplikavosi odos infekcija, neištirta. Prieš pradėdant gydyti Protopy tepalu, numatomoje vartoti vietoje reikia išgydyti odos infekcijos židinius. Sergantieji atopiniu dermatitu turi polinkį odos paviršiniams infekciniams pažeidimams. Dėl gydymo Protopy tepalu gali padidėti pavojus atsirasti *herpes* viruso sukeltai odos infekcijai [*herpes simplex* dermatitui (*eczema herpeticum*), paprastajai pūslelinei (*herpes simplex*), į vėjaraupius panašiam Kaposi bėrimui]. Esant šiems pažeidimams, reikia įvertinti Protopy tepalo vartojimo naudą ir galimą pavojų.

Vietinio imuninės sistemos slopinimo galimybė (dėl kurios gali atsirasti odos infekcinių ligų ar piktybinis procesas) vartojant vaistą ilgai (pvz., kelerius metus) nežinoma (žr. 5.1 skyrių).

Protopy sudėtyje yra veikliosios medžiagos takrolimuzo, kuris yra kalcineurino inhibitorius. Pacientams, kuriems yra persodinti organai, ilgai trukęs sisteminis stiprus imuninis slopinimas po sisteminio kalcineurino inhibitorių vartojimo susijęs su padidėjusiu limfomų ir odos piktybinių navikų atsiradimo pavojumi. Yra duomenų apie vartojančių takrolimuzo tepalą pacientų piktybinių navikų, įskaitant odos ir kito tipo limfomų bei odos vėžio, atvejus (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, sergantiems atopiniu dermatitu bei gydomiems Protopy, žymaus sisteminio takrolimuzo lygio nepastebėta.

Limfmazgiai klinikinių tyrimų metu padidėjo retai (0,8%). Dažniausiai tai buvo susiję su infekciniu (odos, kvėpavimo takų, dantų) procesu, ir pakitimai išnykdavo paskyrus tinkamą gydymą antibiotikais. Pacientams, kuriems persodinti organai ir kurie dėl to gydomi imunitetą slopinančiais vaistais (pvz., skiriamas sisteminis gydymas takrolimuzu), padidėja limfomos atsiradimo pavojus; dėl to Protopy gydomus ligonius, kuriems nustatyti padidėję limfmazgiai (limfadenopatija), būtina stebėti tol, kol įsitikinama, kad šis padidėjimas išnyksta. Jei pradėdant gydymą nustatomi padidėję limfmazgiai, reikia dėl to pacientą iširti ir stebėti jų būklę. Jei limfmazgių padidėjimas laikosi, reikia nustatyti galimas jo priežastis. Jei priežastis lieka neaiški arba nustatoma ūminė infekcinė mononukleozė, privalu apsvaistyti, gal gydymą Protopy reikėtų baigti.

Reikia stengtis, kad tepalo nepatektų į akis, ant gleivinės. Jei vis tik netyčia vaisto pateko į šias vietas, reikia tepalą atidžiai nuvalyti ir (arba) nuplauti vandeniu.

Ar patepus Protopy tepalu galima tą vietą uždengti, su pacientais neiširta. Dengiamųjų tvarsčių naudoti nepatariama.

Kaip ir vartojant kitus vietoje veikiančius vaistus, tepalu patepus ligos židinių, reikia nusiplauti rankas, išskyrus tuos atvejus, kai gydymas būtent rankos.

Takrolimuzas intensyviai metabolizuojamas kepenyse; nors vartojant lokaliai, vaisto koncentracija kraujyje yra maža, tepalą reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems nustatytas kepenų funkcijos nepakankamumas (žr. 5.2 skyrių).

Protopy tepalo nepatariama skirti pacientams, turintiems tokį genetiškai sąlygojamą epidermio barjero sutrikimą, kaip Netherton sindromas, nes gali būti nuolat padidėjusi takrolimuzo sisteminė rezorbcija. Ar sergant išplitusia eritrodermija Protopy tepalą vartoti saugu, neiširta.

Protopy atsargiai turi vartoti pacientai, ypač vaikai, kurių oda ilgą laiką tarp ekstensyviai pažeista (žr. 4.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Formaliai vietinė vaistų sąveika su takrolimuzo tepalu netirta.

Takrolimuzas žmogaus odoje nemetabolizuojamas, ir tai rodo, kad odoje sąveikos, turinčios įtakos takrolimuzo metabolizmui, galimybės nėra.

Sisteminėje kraujotakoje takrolimuzas metabolizuojamas kepenyse veikiant citochromui P450 3A4 (CYP3A4). Vartojant takrolimuzo tepalą lokaliai, jo sisteminė koncentracija būna maža (< 1,0 ng/ml) ir mažai tikėtina, kad ji kinta, jei kartu vartojamos medžiagos, slopinančios CYP3A4. Tačiau tokios sąveikos atmesti negalima ir todėl, gydant pacientus, kurių liga išplitusi arba kuriems yra eritrodermija, kartu skirti CYP3A4 slopinančius vaistus (pvz., eritromiciną, itakonazolą, ketokonazolą ir diltiazemą) reikia atsargiai.

Galima sąveika tarp Protopy tepalo vartojimo ir vakcinacijos netirta. Kad būtų išvengta galimos nepakankamos vakcinacijos, skiepyti reikia prieš gydymą šiuo vaistu arba pertraukų tarp gydymo metu, kai pertrauka tarp paskutiniojo vaisto vartojimo ir vakcinacijos yra 14 dienų. Kai skiepijama gyva susilpninta vakcina, šis periodas turėtų būti pratęstas iki 28 dienų arba svarstoma galimybė vartoti kitokią vakciną.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Reikiamų duomenų apie takrolimuzo tepalo vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai po sisteminio vaisto vartojimo (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.

Protopy tepalo nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Duomenys, sukaupti žmonių stebėjimo metu, rodo, kad skiriant takrolimuzą sisteminiam gydymui, jo patenka į motinos pieną. Nors klinikiniais tyrimais nustatyta, kad, skiriant vartoti takrolimuzo tepalą, į sisteminę kraujotaką jo patenka nedaug, gydymo Protopy tepalu laikotarpiu kūdikio žindyti nepatariama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas. Protopy tepalas vartojamas lokaliai, todėl mažai tikėtina, kad jis gali turėti įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad apie 50% pacientų vartojimo vietoje kyla odos dirginimo reakcija. Nestiprus ar vidutinio stiprumo deginimo pojūtis, niežulys pasitaiko labai dažnai ir paprastai išnyksta praėjus vienai savaitei nuo gydymosi pradžios. Eritema buvo dažna nepageidaujama odos dirginimo reakcija. Pateptoje vietoje dažnai taip pat buvo juntama šiluma, skausmas, parestezija, atsirado bėrimas. Dažnai buvo netoleruojamas alkoholis (pavartojus alkoholio parausdavo veidas, atsirasdavo odos sudirginimas).

Pacientams gali padidėti folikulito, spuogų, *herpes* viruso sukeltos infekcijos pavojus.

Nepageidaujamos reakcijos, kurių atsiradimas gali būti susijęs su vaisto vartojimu, žemiau išvardytos pagal organų sistemų klases. Jų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnos (> 1/10), dažnos (> 1/100, < 1/10) ir nedažnos (> 1/1 000, < 1/100). Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: Deginimo pojūtis ir niežulys vartojimo vietoje

Dažni: Vartojimo vietoje – šilumos pojūtis, eritema, skausmas, dirginimas, parestezija, bėrimas

Infekcijos ir infestacijos

Dažnos: *Herpes* viruso infekcija [*herpes simplex* viruso sukeltas odos uždegimas (*eczema herpeticum*), *herpes simplex* (paprastoji pūslelinė), į vėjaraupius panašus Kaposi bėrimas]

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: Folikulitas, niežulys

Nedažni: Spuogai

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: Parestezija ir dizestezija (hiperestezija, deginimo pojūtis)

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažni: Netoleruojamas alkoholis (pavartojus alkoholio parausta veidas, sudirginama oda)

Po vaisto registravimo pastebėtos nepageidaujamos reakcijos:

Odos ir poodinio audinio sutrikimai: raudonieji spuogai

Po vaisto registravimo: yra pranešimų apie piktybinių navikų, įskaitant odos ir kitų tipų limfomą, ir odos vėžio atvejus pacientams, vartojusiems takrolimuzo tepalą (žr. 4.4 skyrių).

4.9 Perdozavimas

Kai vaistas vartojamas vietiniam gydymui, perdozavimas nelauktinas.

Jei vaisto nuryjama, reikia taikyti bendras palaikomąsias priemones. Tai apima gyvybės funkcijų kontrolę ir ligonio stebėjimą. Dėl vaisto sudedamųjų medžiagų pobūdžio nepatariama sukelti vėmimo ar plauti skrandžio.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti preparatai odos ligoms gydyti, ATC kodas – D11AX14

Veikimo mechanizmas ir farmakodinaminis poveikis

Takrolimuzo veikimo mechanizmas gydant atopinį dermatitą nėra galutinai išaiškintas. Žemiau pateikiami stebėjimai, kurių klinikinė reikšmė sergant atopiniu dermatitu nėra aiški.

Susijungęs su specifiniu ląstelės citoplazmos imunofilinu (FKBP 12), takrolimuzas slopina nuo kalcio jonų priklausančių impulsų perdavimą T limfocituose, tuo būdu sulaikydamas IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 ir kitų citokinų kaip GM-CSF, TNF- α , IFN- γ transkripciją bei sintezę.

Iš normalios žmogaus odos išskirtose Langerhanso ląstelėse *in vitro* takrolimuzas mažina T limfocitų stimuliaciją. Taip pat nustatyta, kad takrolimuzas slopina uždegimo mediatorių atsipalaidavimą odos tukliosiose ląstelėse, bazofiluose ir eozinofiluose.

Tyrimais su gyvūnais nustatyta, kad takrolimuzo tepalas slopina į žmogaus atopinį dermatitą panašaus eksperimentinio arba savaiminio dermatito metu vykstančią uždegimo reakciją. Gyvūnams takrolimuzo tepalas nesumažino odos sluoksnio, nesukėlė odos atrofijos.

Pacientams, sergantiems atopiniu dermatitu, odos pažeidimų pagerėjimas gydant takrolimuzo tepalu buvo susijęs su Fc receptorių ekspresijos Langerhanso ląstelėse ir jų hiperstimuliacijos T limfocitams sumažėjimu. Takrolimuzo tepalas neturi įtakos žmogaus kolageno sintezei.

Pacientų klinikinių tyrimų rezultatai

Protopų veiksmingumas ir saugumas buvo įvertintas klinikinių tyrimų I–III fazėse gydant takrolimuzo tepalu daugiau kaip 13 500 pacientų. Pateikiami keturių didžiausių tyrimų duomenys.

Šešių mėnesių trukmės daugiacentrio dvigubai aklo, randomizuoto tyrimo metu 0,1% takrolimuzo tepalo buvo skiriama du kartus per parą suaugusiems, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, lyginta su lokaliai vartojamais kortikosteroidais (0,1% hidrokortizono butirato tepalu liemeniui ir galūnėms, 1% hidrokortizono acetato tepalu veidui ir kaklui). Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo trečiąjį mėnesį nustatytas atsako dažnis. Pastarasis apibūdinamas kaip procentas pacientų, kurių mEASI (modifikuotas egzemos pažeisto ploto ir jos sunkumo rodiklis) pagerėjo bent 60% (lyginant nustatytą iki gydymo ir trečią gydymo mėnesį). Atsako dažnis ligonių grupėje, kurie buvo gydyti 0,1% takrolimuzo tepalu, buvo gerokai didesnis (71,6%), palyginus su ligoniais, gydytais kortikosteroidais (50,8%; $p < 0,001$; 1 lentelė). Atsako dažnis po 6 gydymo mėnesių buvo panašus į rezultatus po 3 mėnesių.

1 lentelė Veiksmingumas po 3 mėnesių

	Gydymas vietiniais kortikosteroidais [§] (N=485)	Takrolimuzas 0,1% (N=487)
Atsako dažnis \geq 60% mEASI pagerėjimas (pagrindinis veiksmingumo rodiklis) ^{§§}	50,8%	71,6%
Pagerėjimas \geq 90% pagal gydytojo bendrą vertinimą	28,5%	47,7%

§ Vietinis gydymas kortikosteroidais: 0,1% hidrokortizono butirato tepalu liemeniui ir galūnėms, 1% hidrokortizono acetato tepalu veidui ir kaklui

§§ Didesnė vertė = ryškesnis pagerėjimas

Nepageidaujamų reiškinių dažnis ir forma abiejose pacientų grupėse buvo panašūs. Deginantis pojūtis, *herpes simplex* infekcija, alkoholio netoleravimas (veido paraudimas ar padidėjęs odos jautrumas pavartojus alkoholio), odos peršėjimas, padidėjęs jautrumas, spuogai, grybelių sukeltas odos uždegimas dažniau pasitaikė pacientų, gydytų takrolimuzu, grupėje. Gydymo laikotarpiu abiejose pacientų grupėse reikšmingų laboratorinių rodmenų ar gyvybinių funkcijų pakitimų nenustatyta.

Antrojo klinikinio tyrimo metu 2–15 metų vaikams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, du kartus per parą tris savaites buvo skiriamas gydymas 0,03% takrolimuzo, 0,1% takrolimuzo arba 1% hidrokortizono acetato tepalu. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo ploto po mEASI kreivę (AUC) vidurkis gydymo laikotarpiu (skaičiuojant procentais nuo buvusio iki gydymo). Šio daugiacentrio, dvigubai aklo, randomizuoto klinikinio tyrimo duomenimis, 0,03% ir 0,1% takrolimuzo tepalas buvo reikšmingai veiksmingesnis ($p < 0,001$ abiem vaisto formoms), palyginti su 1% hidrokortizono acetato tepalu (2 lentelė).

2 lentelė Veiksmingumas po 3 savaičių

	Hidrokortizono acetatas 1% (N=185)	Takrolimuzas 0,03% (N=189)	Takrolimuzas 0,1% (N=186)
mEASI mediana, skaičiuojant procentais nuo pradinio AUC (pagrindinis veiksmingumo rodiklis) [§]	64,0%	44,8%	39,8%
Pagerėjimas ≥ 90% pagal gydytojo bendrą vertinimą	15,7%	38,5%	48,4%

§ Mažesnė vertė = ryškesnis pagerėjimas

Vietinio odos deginimo pojūčio dažnis buvo didesnis pacientų, gydytų takrolimuzu, grupėje, palyginus su gydytais hidrokortizonu. Gydomo laikotarpiu nežulys sumažėjo pacientams, gydytiems takrolimuzu, bet nepakito gydytų hidrokortizonu pacientų grupėje. Gydomo laikotarpiu abiejose pacientų grupėse reikšmingų laboratorinių rodmenų ar gyvybinių funkcijų pakitimų nenustatyta.

Trečiojo daugiacentrio, dvigubai aklo, randomizuoto tyrimo tikslas buvo įvertinti 0,03% takrolimuzo tepalo, kai jis buvo vartojamas vieną ar du kartus per parą, veiksmingumą ir saugumą, palyginus su du kartus per parą skiriamu 1% hidrokortizono acetato tepalu vaikams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu. Gydytas truko iki 3 savaičių.

3 lentelė Veiksmingumas po 3 savaičių

	Hidrokortizono acetatas 1% Vartotas 2 kartus per parą (N=207)	Takrolimuzas 0,03% Vartotas vieną kartą per parą (N=207)	Takrolimuzas 0,03% Vartotas 2 kartus per parą (N=210)
mEASI sumažėjimo procentais mediana (pagrindinis veiksmingumo rodiklis) [§]	47,2%	70,0%	78,7%
Pagerėjimas ≥ 90% pagal gydytojo bendrą vertinimą	13,6%	27,8%	36,7%

§ Didesnė vertė = ryškesnis pagerėjimas

Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo procentinis mEASI sumažėjimas (lyginant jį iki gydymo ir gydymo pabaigoje). Statistiškai reikšmingas ryškesnis pagerėjimas nustatytas tuomet, kai kartą ar du kartus per parą buvo vartojamas 0,03% takrolimuzo tepalas, palyginus su tais atvejais, kai du kartus per parą buvo vartojamas hidrokortizono acetato tepalas ($p < 0,001$ abiemis). 0,03% takrolimuzo tepalo vartojimas du kartus per parą buvo veiksmingesnis nei vieną kartą per parą (3 lentelė). Vietinio odos deginimo pojūčio dažnis buvo didesnis pacientų, gydytų takrolimuzu, grupėje, palyginus su gydytais hidrokortizonu. Gydomo laikotarpiu abiejose pacientų grupėse reikšmingų laboratorinių rodmenų ar gyvybinių funkcijų pakitimų nenustatyta.

Ketvirtojo atviro, ilgalaikio saugumo tyrimo metu apie 800 pacientų (vyresnių nei 2 metų) buvo gydyti 0,1% takrolimuzo tepalu nuolat arba su pertraukomis iki 4 metų trukmės; 300 pacientų buvo gydyti mažiausiai trejus metus, 79 pacientai – mažiausiai 42 mėnesius. Remiantis EASI rodiklio ir pažeisto kūno paviršiaus ploto pokyčiais (palyginus su buvusiais iki gydymo), atopinio dermatito eiga pagerėjo, nežiūrint amžiaus, visu vėlesniu laikotarpiu. Be to, viso klinikinio tyrimo metu vaisto veiksmingumas nesumažėjo. Nepriklausomai nuo pacientų amžiaus, bendrasis nepageidaujamų reiškinių dažnis viso tyrimo metu turėjo tendenciją mažėti. Trys dažniausiai pasitaikantys nepageidaujami reiškiniai buvo į gripą panaši būklė (peršalimas, persišaldymas, gripas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija ir kt.),

niežulys ir odos deginimo pojūtis. Šio ilgalaikio tyrimo metu jokių iki tol tiek trumpesnių gydymo kursų, tiek ankstesnių tyrimų metu neužregistruotų nepageidaujamų reiškinių nepastebėta.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad, vartojant vietiniam gydymui, takrolimuzo koncentracija sisteminėje kraujotakoje yra nedidelė ir kai įmanoma ją nustatyti – trumpalaikė.

Rezorbcija

Tyrimais su sveikais asmenimis nustatyta, kad po vietinio takrolimuzo tepalo vienkartinio ar kartotinio pavartojimo jo į sisteminę kraujotaką nepatenka arba patenka mažai.

Daugumos sergančiųjų atopiniu dermatitu (tiek vaikų, tiek suaugusiųjų), vieną ar kelis kartus gydytų takrolimuzo tepalu (0,03 – 0,1%), vaikų, nuo 5 mėnesių amžiaus, gydytų takrolimuzo tepalu (0,03%), kraujyje vaisto koncentracija buvo < 1,0 ng/ml. Jei ir pasitaikė didesnė nei 1,0 ng/ml koncentracija, ji buvo trumpalaikė. Sisteminis poveikis didėjo, kai buvo gydomas didesnis odos plotas. Tačiau ligai rimstant, takrolimuzo rezorbcijos apimtis ir greitis mažėjo. Kai gydomas vidutiniškai 50% kūno paviršiaus plotas, tiek vaikams, tiek suaugusiesiems Protopy sudėtyje esančio takrolimuzo sisteminis poveikis (t. y., AUC) yra apytikriai 30 kartų mažesnis negu tas, kuris nustatomas gydant imuninę sistemę slopinančiomis geriamosiomis dozėmis pacientus po inkstų ar kepenų transplantacijos. Mažiausia takrolimuzo koncentracija kraujyje, kuri sukelia sisteminį poveikį, nenustatyta. Takrolimuzo sisteminio kaupimosi požymių pacientams (tiek vaikams, tiek suaugusiesiems), gydytiems ilgą laiką (iki vienerių metų), nenustatyta.

Pasiskirstymas

Kadangi takrolimuzo tepalo sisteminis poveikis menkas, didelis takrolimuzo junginysis su kraujo plazmos baltymais (> 98,8%) klinikiniu požiūriu nereikšmingas.

Vartojant takrolimuzo tepalą vietiniam gydymui, takrolimuzas patenka išskirtinai į odą, jo difuzija į sisteminę kraujotaką minimali.

Metabolizmas

Takrolimuzo metabolizmo žmogaus odoje nenustatyta. Patekęs į sisteminę kraujotaką, takrolimuzas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse veikiant CYP3A4.

Eliminacija

Nustatyta, kad sušvirkšto į veną, takrolimuzo klirensas yra mažas. Vidutinis viso kūno klirensas apytikriai yra 2,25 l/val. Sisteminėje kraujotakoje esančio takrolimuzo išsiskyrimas metabolizuojant kepenyse gali sumažėti asmenims, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, taip pat asmenims, kurie kartu gydomi CYP3A4 slopinančiais vaistais.

Kai vaistas vietiniam gydymui vartojamas kartotinai, vidutinis takrolimuzo pusinės eliminacijos periodas suaugusiesiems yra 75 val., vaikams – 65 val.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumas ir vietinė tolerancija

Kai takrolimuzo tepalo ar tepalo sudedamųjų medžiagų buvo kartotinai lokaliai vartojama žiurkėms, triušiams ir mažosioms kiaulėms, atsirado neryškių odos pakitimų – paraudimų, patinimų ir mazgelių. Ilgalaikis vietinis takrolimuzo vartojimas žiurkėms sukėlė sisteminį toksinį poveikį, kuris reiškėsi inkstų, kasos, akių ir nervų sistemos pakitimais. Šie pokyčiai susiję su ryškiu sisteminiu poveikiu graužikams, kuris atsiranda dėl didelės takrolimuzo rezorbcijos per odą. Kai didelės koncentracijos (3%) tepalu buvo tepamos mažosios kiaulės, sisteminis poveikis patelėms reiškėsi tik lėtesniu kūno svorio didėjimu. Triušiai pasirodė besą labai jautrūs į veną leidžiamam takrolimuzui; pastebėtas laikino pobūdžio kardiotoksinis poveikis.

Mutageniškumas

In vitro ir *in vivo* tyrimais takrolimuzo genotoksinio poveikio nenustatyta.

Kancerogeniškumas

Sisteminiais kancerogeniškumo tyrimais su pelėmis (18 mėnesių) ir žiurkėmis (24 mėnesių) takrolimuzo kancerogeninio poveikio nenustatyta.

Kai 24 mėnesių trukmės kancerogeninio poveikio pelių odai tyrimas buvo atliekamas vartojant 0,1% tepalą, odos navikų nepastebėta. Tuo pačiu tyrimu nustatytas padidėjęs limfomos dažnis, susijęs su sisteminiu vaisto poveikiu.

Atliekant fotokancerogeniškumo tyrimą, beplaukės albinosės pelės buvo ilgai tepamos takrolimuzo tepalu ir švitinamos ultravioletiniais spinduliais. Takrolimuzo tepalu gydytoms pelėms statistiškai reikšmingai greičiau atsirado odos navikų (žvyninių ląstelių karcinoma), padidėjo jų skaičius. Neaišku, ar tai susiję su takrolimuzo sisteminiu slopinamuoju poveikiu imuninei sistemai, ar dėl vietinio poveikio. Rizika žmonėms negali būti visiškai atmetama, nes vietinio imuninio slopinimo galimybė ilgai vartojant takrolimuzo tepalą yra nežinoma.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis embrionui ir vaisiui nustatytas žiurkėms ir triušiams, bet tik tuomet, kai vaisto dozė sukėlė toksinį poveikį vaikingai patelei. Kai didelės takrolimuzo dozės buvo vartojamos po oda žiurkių patinams, nustatyta susilpnėjusi spermatozoidų funkcija.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Baltasis minkštasis parafinas
Skystasis parafinas
Propileno karbonatas
Baltasis bičių vaškas
Kietasis parafinas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Laminuota tūbelė, kurios vidinis paviršius padengtas mažo tankio polietilenu, su balto polipropileno užsukamu dangteliu.

Pakuotės dydis: 10 g, 30 g ir 60 g. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Astellas Pharma GmbH
Neumarkter Str. 61
D-81673 München
Vokietija

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/202/001
EU/1/02/202/002
EU/1/02/202/005

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002/02/28
Perregistravimo data: 2006/11/20

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM/mm/DD}

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.emea.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Protopy 0,1% tepalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Viename Protopy 0,1% tepalo gramе yra 1,0 mg takrolimuzo monohidrato (0,1%).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. VAISTO FORMA

Tepalas

Baltos arba gelsvos spalvos tepalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusiesiems, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, kai įprastinis gydymas, pavyzdžiui, vietoje veikiančiais kortikosteroidais, nepadeda arba tokio gydymo ligonis netoleruoja, gydyti.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Vartoti Protopy turi pradėti gydytojai, patyrę diagnozuojant ir gydant atopinį dermatitą.

Gydymas turi būti intermituojantis, o ne pastovus.

Protopy tepalu pažeista odos vieta tepama plonu sluoksniu. Tepalu galima tepti visas kūno sritis, tarp jų veidą, kaklą, lenkiamuosius paviršius, išskyrus gleivines. Vartojant Protopy tepalą, negalima naudoti dengiamojo tvarsčio (žr. 4.4 skyrių).

Pažeista kūno vieta Protopy gydoma tol, kol ligos požymiai aprimsta. Paprastai ligos simptomai susilpnėja praėjus vienai savaitei nuo gydymo pradžios. Jei po dviejų savaičių gydymo ligos eiga nepagerėja, reikėtų iš naujo įvertinti, ar tikslinga taip gydyti toliau. Protopy galima vartoti trumpai, o jei gydoma ilgai, reikia daryti pertraukas. Pastebėjus pirmus ligos simptomų pasikartojimo požymius (paūmėjimus), gydymas turi būti vėl pradėtas.

Protopy nerekomenduojama vartoti vaikams, jaunesniems nei 2 metų, kol nėra pakankamai duomenų.

Vartojimas suaugusiesiems (16 metų ir vyresniems) gydyti

Protopy yra dvejopo stiprumo - Protopy 0,03% ir Protopy 0,1% tepalas. Gydymą reikia pradėti Protopy 0,1% tepalu ir tepti juo du kartus per parą tol, kol išnyks ligos požymiai. Jei ligos simptomai kartojasi, reikia vėl vartoti du kartus per parą Protopy 0,1% tepalą. Jei ligos požymiai leidžia, reikia mėginti vaistą vartoti rečiau arba vartoti mažiau stiprų Protopy 0,03% tepalą.

Vartojimas pagyvenusiems pacientams (65 metų ir vyresniems) gydyti

Specialių tyrimų pagyvenusiems pacientams neatlikta. Tačiau sukauptas patyrimas rodo, kad šiems pacientams dozės specialiai parinkti nereikia.

Klinikiniai tyrimai atlikti vaisto vartojimą nutraukiant staiga, todėl informacijos apie tai, ar vaisto vartojimo mažinimas palaipsniui sumažintų ligos pasikartojimo dažnumą, nesukaupta.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas makrolidams apskritai, takrolimuzui arba bet kuriai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Protopy neturi vartoti pacientai, sergantys įgimtu ar įgytu imunodeficitu ar pacientai, kuriems atliekamas gydymas, sukeliantis imuninį slopinimą.

Vartojant Protopy tepalą, odą kaip galima mažiau turi veikti saulės spinduliai, taip pat reikėtų vengti bet kokio ultravioletinių (UV) spindulių poveikio (pvz., soliariumo) bei gydymo UV B ar UV A spinduliais kartu su psoralenu (PUVA) (žr. 5.3 skyrių). Gydytojas turi paaiškinti pacientui apie tinkamus apsisaugojimo nuo saulės spindulių būdus, pvz., apie patį trumpiausią buvimo saulėje laiką, tepalus, apsaugančius nuo saulės spindulių, bei tinkamus drabužius. Protopy tepalo negalima vartoti galimai piktybinio arba ikipiktybinio proceso pažeistose vietose.

Po Protopy tepalo vartojimo dvi valandas nereikėtų odos tepti minkštinamaisiais tepalais. Vietinis kitų preparatų vartojimas kartu su Protopy tepalu neištirtas. Patirties apie vartojimą kartu su sisteminiais steroidiniais preparatais ar imuninę sistemą slopinančiais vaistais neturima.

Ar Protopy tepalas veiksmingas ir saugus gydant atopinę dermatitą, kuris komplikavosi odos infekcija, neištirta. Prieš pradėdant gydyti Protopy tepalu, numatomoje vartoti vietoje reikia išgydyti odos infekcijos židinius. Sergantieji atopiniu dermatitu turi polinkį odos paviršiniams infekciniams pažeidimams. Dėl gydymo Protopy tepalu gali padidėti pavojus atsirasti herpes viruso sukeltai odos infekcijai [*herpes simplex* dermatitui (*eczema herpeticum*), paprastajai pūslelinei (*herpes simplex*), į vėjaraupius panašiam Kaposi bėrimui]. Esant šioms pažeidimams, reikia įvertinti Protopy tepalo vartojimo naudą ir galimą pavojų.

Vietinio imuninės sistemos slopinimo galimybė (dėl kurios gali atsirasti odos infekcinių ligų ar piktybinis procesas) vartojant vaistą ilgai (pvz., kelerius metus) nežinoma (žr. 5.1 skyrių).

Protopy sudėtyje yra veikliosios medžiagos takrolimuzo, kuris yra kalcineurino inhibitorius. Pacientams, kuriems yra persodinti organai, ilgai trukęs sisteminis stiprus imuninis slopinimas po sisteminio kalcineurino inhibitorių vartojimo susijęs su padidėjusiu limfomų ir odos piktybinių navikų atsiradimo pavojumi. Yra duomenų apie vartojančių takrolimuzo tepalą pacientų piktybinių navikų, įskaitant odos ir kito tipo limfomų bei odos vėžio, atvejus (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, sergantiems atopiniu dermatitu bei gydomiems Protopy, žymaus sisteminio takrolimuzo lygio nepastebėta.

Limfmazgiai klinikinių tyrimų metu padidėjo retai (0,8%). Dažniausiai tai buvo susiję su infekciniu (odos, kvėpavimo takų, dantų) procesu, ir pakitimai išnykdavo paskyrus tinkamą gydymą antibiotikais. Pacientams, kuriems persodinti organai ir kurie dėl to gydomi imunitetą slopinančiais vaistais (pvz., skiriamas sisteminis gydymas takrolimuzu), padidėja limfomos atsiradimo pavojus; dėl to Protopy gydymus ligočius, kuriems nustatyti padidėję limfmazgiai (limfadenopatija), būtina stebėti tol, kol įsitikinama, kad šis padidėjimas išnyksta. Jei pradėdant gydymą nustatomi padidėję limfmazgiai, reikia dėl to pacientą iširti ir stebėti jų būklę. Jei limfmazgių padidėjimas laikosi, reikia nustatyti galimas jo priežastis. Jei priežastis lieka neaiški arba nustatoma ūminė infekcinė mononukleozė, privalu apsvarstyti, gal gydymą Protopy reikėtų baigti.

Reikia stengtis, kad tepalo nepatektų į akis, ant gleivinės. Jei vis tik netyčia vaisto pateko į šias vietas, reikia tepalą atidžiai nuvalyti ir (arba) nuplauti vandeniu.

Ar patepus Protopy tepalu galima tą vietą uždengti, su pacientais neištirta. Dengiamųjų tvarsčių naudoti nepatariama.

Kaip ir vartojant kitus vietoje veikiančius vaistus, tepalu patepus ligos židinį, reikia nusiplauti rankas, išskyrus tuos atvejus, kai gydomos būtent rankos.

Takrolimuzas intensyviai metabolizuojamas kepenyse, nors vartojant lokaliai, vaisto koncentracija kraujyje yra maža, tepalą reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems nustatytas kepenų funkcijos nepakankamumas (žr. 5.2 skyrių).

Protopy tepalo nepatariama skirti pacientams, turintiems tokį genetiškai sąlygojamą epidermio barjero sutrikimą, kaip Netherton sindromas, nes gali būti nuolat padidėjusi takrolimuzo sisteminė rezorbcija. Ar sergant išplitusia eritrodermija Protopy tepalą vartoti saugu, neiširta.

Protopy atsargiai turi vartoti pacientai, ypač vaikai, kurių oda ilgą laiką tarp ekstensyviai pažeista (žr. 4.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Formaliai vietinė vaistų sąveika su takrolimuzo tepalu netirta.

Takrolimuzas žmogaus odoje nemetabolizuojamas, ir tai rodo, kad odoje sąveikos, turinčios įtakos takrolimuzo metabolizmui, galimybės nėra.

Sisteminėje kraujotakoje takrolimuzas metabolizuojamas kepenyse veikiant citochromui P450 3A4 (CYP3A4). Vartojant takrolimuzo tepalą lokaliai, jo sisteminė koncentracija būna maža (< 1,0 ng/ml) ir mažai tikėtina, kad ji kinta, jei kartu vartojamos medžiagos, slopinančios CYP3A4. Tačiau tokios sąveikos atmesti negalima ir todėl, gydant pacientus, kurių liga išplitusi arba kuriems yra eritrodermija, kartu skirti CYP3A4 slopinančius vaistus (pvz., eritromiciną, itrakonazolą, ketokonazolą ir diltiazemą) reikia atsargiai.

Galima sąveika tarp Protopy tepalo vartojimo ir vakcinacijos netirta. Kad būtų išvengta galimos nepakankamos vakcinacijos rizikos, skiepyti reikia prieš gydymą šiuo vaistu arba pertraukų tarp gydymo metu, kai pertrauka tarp paskutiniojo vaisto vartojimo ir vakcinacijos yra 14 dienų. Kai skiepijama gyva susilpninta vakcina, šis periodas turėtų būti pratęstas iki 28 dienų arba svarstoma galimybė vartoti kitokią vakciną.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Reikiamų duomenų apie takrolimuzo tepalo vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai po sisteminio vaisto vartojimo (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas.

Protopy tepalo nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Duomenys, sukaupti žmonių stebėjimo metu, rodo, kad skiriant takrolimuzą sisteminiam gydymui, jo patenka į motinos pieną. Nors klinikiniais tyrimais nustatyta, kad, skiriant vartoti takrolimuzo tepalą, į sisteminę kraujotaką jo patenka nedaug, gydymo Protopy tepalu laikotarpiu kūdikio žindyti nepatariama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus netirtas. Protopy tepalas vartojamas lokaliai, todėl mažai tikėtina, kad jis gali turėti įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad apie 50% pacientų vartojimo vietoje kyla odos dirginimo reakcija. Nestiprus ar vidutinio stiprumo deginimo pojūtis, niežulys pasitaiko labai dažnai ir paprastai išnyksta praėjus vienai savaitei nuo gydymosi pradžios. Eritema buvo dažna nepageidaujama odos dirginimo reakcija. Pateptoje vietoje dažnai taip pat buvo juntama šiluma, skausmas, parestezija, atsirado bėrimas. Dažnai buvo netoleruojamas alkoholis (pavartojus alkoholio parausdavo veidas, atsiradavo odos sudirginimas).

Pacientams gali padidėti folikulito, spuogų, *herpes* viruso sukeltos infekcijos pavojus.

Nepageidaujamos reakcijos, kurių atsiradimas gali būti susijęs su vaisto vartojimu, žemiau išvardytos pagal organų sistemų klases. Jų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnos (> 1/10), dažnos (> 1/100, < 1/10) ir nedažnos (> 1/1 000, < 1/100). Kiekvienoje grupėje nepageidaujami poveikiai pateikti pagal jų sunkumo pobūdį.

Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Labai dažni: Deginimo pojūtis ir niežulys vartojimo vietoje

Dažni: Vartojimo vietoje – šilumos pojūtis, eritema, skausmas, dirginimas, parestezija, bėrimas

Infekcijos ir infestacijos

Dažnos: *Herpes* viruso infekcija [*herpes simplex* viruso sukeltas odos uždegimas (*eczema herpeticum*), *herpes simplex* (paprastoji pūslelinė), į vėjaraupius panašus Kaposi bėrimas]

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažni: Folikulitas, niežulys

Nedažni: Spuogai

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni: Parestezija ir dizestezija (hiperestezija, deginimo pojūtis)

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažni: Netoleruojamas alkoholis (pavartojus alkoholio parausta veidas, sudirginama oda)

Po vaisto registravimo pastebėtos nepageidaujamos reakcijos:

Odos ir poodinio audinio sutrikimai: raudonieji spuogai

Po vaisto registravimo: yra pranešimų apie piktybinių navikų, įskaitant odos ir kitų tipų limfomą, ir odos vėžio atvejus pacientams, vartojusiems takrolimuzo tepalą (žr. 4.4 skyrių).

4.9 Perdozavimas

Kai vaistas vartojamas vietiniam gydymui, perdozavimas nelauktinas.

Jei vaisto nuryjama, reikia taikyti bendras palaikomąsias priemones. Tai apima gyvybės funkcijų kontrolę ir ligonio stebėjimą. Dėl vaisto sudedamųjų medžiagų pobūdžio nepatariama sukelti vėmimo ar plauti skrandžio.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – kiti preparatai odos ligoms gydyti, ATC kodas – D11AX14

Veikimo mechanizmas ir farmakodinaminis poveikis

Takrolimuzo veikimo mechanizmas gydant atopinį dermatitą nėra galutinai išaiškintas. Žemiau pateikiami stebėjimai, kurių klinikinė reikšmė sergant atopiniu dermatitu nėra aiški.

Susijungęs su specifiniu ląstelės citoplazmos imunofilinu (FKBP 12), takrolimuzas slopina nuo kalcio jonų priklausančių impulsų perdavimą T limfocituose, tuo būdu sulaikydamas IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 ir kitų citokinų kaip GM-CSF, TNF- α , IFN- γ transkripciją bei sintezę.

Iš normalios žmogaus odos išskirtose Langerhanso ląstelėse *in vitro* takrolimuzas mažina T limfocitų stimuliaciją. Taip pat nustatyta, kad takrolimuzas slopina uždegimo mediatorių atsipalaidavimą odos tukliosiose ląstelėse, bazofiluose ir eozinofiluose.

Tyrimais su gyvūnais nustatyta, kad, takrolimuzo tepalas slopina į žmogaus atopinį dermatitą panašaus eksperimentinio arba savaiminio dermatito metu vykstančią uždegimo reakciją. Gyvūnams takrolimuzo tepalas nesumažino odos sluoksnio, nesukėlė odos atrofijos.

Pacientams, sergantiems atopiniu dermatitu, odos pažeidimų pagerėjimas gydant takrolimuzo tepalu buvo susijęs su Fc receptorių ekspresijos Langerhanso ląstelėse ir jų hiperstimuliacijos T limfocitams sumažėjimu. Takrolimuzo tepalas neturi įtakos žmogaus kolageno sintezei.

Pacientų klinikinių tyrimų rezultatai

Protopy veiksmingumas ir saugumas buvo įvertintas klinikinių tyrimų I–III fazėse gydant takrolimuzo tepalu daugiau kaip 13 500 pacientų. Pateikiami keturių didžiausių tyrimų duomenys.

Šešių mėnesių trukmės daugiacentrio dvigubai aklo, randomizuoto tyrimo metu 0,1% takrolimuzo tepalo buvo skiriama du kartus per parą suaugusiems, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, lyginta su lokaliai vartojamais kortikosteroidais (0,1% hidrokortizono butirato tepalu liemeniui ir galūnėms, 1% hidrokortizono acetato tepalu veidui ir kaklui). Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo trečiąjį mėnesį nustatytas atsako dažnis. Pastarasis apibūdinamas kaip procentas pacientų, kurių mEASI (modifikuotas egzemos pažeisto ploto ir jos sunkumo rodiklis) pagerėjo bent 60% (lyginant nustatytą iki gydymo ir trečią gydymo mėnesį). Atsako dažnis ligonių grupėje, kurie buvo gydyti 0,1% takrolimuzo tepalu, buvo gerokai didesnis (71,6%), palyginus su ligoniais, gydytais kortikosteroidais (50,8%; $p < 0,001$; 1 lentelė). Atsako dažnis po 6 gydymo mėnesių buvo panašus į rezultatus po 3 mėnesių.

1 lentelė Veiksmingumas po 3 mėnesių

	Gydymas vietiniais kortikosteroidais [§] (N=485)	Takrolimuzas 0,1% (N=487)
Atsako dažnis $\geq 60\%$ mEASI pagerėjimas (pagrindinis veiksmingumo rodiklis) ^{§§}	50,8%	71,6%
Pagerėjimas $\geq 90\%$ pagal gydytojo bendrą vertinimą	28,5%	47,7%

§ Vietinis gydymas kortikosteroidais: 0,1% hidrokortizono butirato tepalu liemeniui ir galūnėms, 1% hidrokortizono acetato tepalu veidui ir kaklui

§§ Didesnė vertė = ryškesnis pagerėjimas

Nepageidaujamų reiškinių dažnis ir forma abiejose pacientų grupėse buvo panašūs. Deginantis pojūtis, *herpes simplex* infekcija, alkoholio netoleravimas (veido paraudimas ar padidėjęs odos jautrumas pavartojus alkoholio), odos peršėjimas, padidėjęs jautrumas, spuogai, grybelių sukeltas odos uždegimas dažniau pasitaikė pacientų, gydytų takrolimuzu, grupėje. Gydymo laikotarpiu abiejose pacientų grupėse reikšmingų laboratorinių rodmenų ar gyvybinių funkcijų pakeitimų nenustatyta.

Antrojo klinikinio tyrimo metu 2–15 metų vaikams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu, du kartus per parą tris savaites buvo skiriamas gydymas 0,03% takrolimuzo, 0,1% takrolimuzo arba 1% hidrokortizono acetato tepalu. Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo ploto po mEASI kreivė (AUC) vidurkis gydymo laikotarpiu (skaičiuojant procentais nuo buvusio iki gydymo). Šio daugiacentrio, dvigubai aklo, randomizuoto klinikinio tyrimo duomenimis, 0,03% ir 0,1% takrolimuzo tepalas buvo reikšmingai veiksmingesnis ($p < 0,001$ abiemis vaisto formoms), palyginti su 1% hidrokortizono acetato tepalu (2 lentelė).

2 lentelė Veiksmingumas po 3 savaičių

	Hidrokortizono acetatas 1% (N=185)	Takrolimuzas 0,03% (N=189)	Takrolimuzas 0,1% (N=186)
mEASI mediana, skaičiuojant procentais nuo pradinio AUC (pagrindinis veiksmingumo rodiklis) [§]	64,0%	44,8%	39,8%
Pagerėjimas ≥ 90% pagal gydytojo bendrą vertinimą	15,7%	38,5%	48,4%

§ Mažesnė vertė = ryškesnis pagerėjimas

Vietinio odos deginimo pojūčio dažnis buvo didesnis pacientų, gydytų takrolimuzu, grupėje, palyginus su gydytais hidrokortizonu. Gydomo laikotarpiu nežulys sumažėjo pacientams, gydytiems takrolimuzu, bet nepakito gydytų hidrokortizonu pacientų grupėje. Gydomo laikotarpiu abiejose pacientų grupėse reikšmingų laboratorinių rodmenų ar gyvybinių funkcijų pakitimų nenustatyta.

Trečiojo daugiacentrio, dvigubai aklo, randomizuoto tyrimo tikslas buvo įvertinti 0,03% takrolimuzo tepalo, kai jis buvo vartojamas vieną ar du kartus per parą, veiksmingumą ir saugumą, palyginus su du kartus per parą skiriamu 1% hidrokortizono acetato tepalu vaikams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu atopiniu dermatitu. Gydymas truko iki 3 savaičių.

3 lentelė Veiksmingumas po 3 savaičių

	Hidrokortizono acetatas 1% Vartotas 2 kartus per parą (N=207)	Takrolimuzas 0,03% Vartotas vieną kartą per parą (N=207)	Takrolimuzas 0,03% Vartotas 2 kartus per parą (N=210)
mEASI sumažėjimo procentais mediana (pagrindinis veiksmingumo rodiklis) [§]	47,2%	70,0%	78,7%
Pagerėjimas ≥ 90% pagal gydytojo bendrą vertinimą	13,6%	27,8%	36,7%

§ Didesnė vertė = ryškesnis pagerėjimas

Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo procentinis mEASI sumažėjimas (lyginant jį iki gydymo ir gydymo pabaigoje). Statistiškai reikšmingas ryškesnis pagerėjimas nustatytas tuomet, kai kartą ar du kartus per parą buvo vartojamas 0,03% takrolimuzo tepalas, palyginus su tais atvejais, kai du kartus per parą buvo vartojamas hidrokortizono acetato tepalas ($p < 0,001$ abiemis). 0,03% takrolimuzo tepalo vartojimas du kartus per parą buvo veiksmingesnis nei vieną kartą per parą (3 lentelė). Vietinio odos deginimo pojūčio dažnis buvo didesnis pacientų, gydytų takrolimuzu, grupėje, palyginus su gydytais hidrokortizonu. Gydomo laikotarpiu abiejose pacientų grupėse reikšmingų laboratorinių rodmenų ar gyvybinių funkcijų pakitimų nenustatyta.

Ketvirtojo atviro, ilgalaikio saugumo tyrimo metu apie 800 pacientų (vyresnių nei 2 metų) buvo gydyti 0,1% takrolimuzo tepalu nuolat arba su pertraukomis iki 4 metų trukmės; 300 pacientų buvo gydyti mažiausiai trejus metus, 79 pacientai – mažiausiai 42 mėnesius. Remiantis EASI rodiklio ir pažeisto kūno paviršiaus ploto pokyčiais (palyginus su buvusiais iki gydymo), atopinio dermatito eiga pagerėjo, nežiūrint amžiaus, visu vėlesniu laikotarpiu. Be to, viso klinikinio tyrimo metu vaisto veiksmingumas nesumažėjo. Nepriklausomai nuo pacientų amžiaus, bendrasis nepageidaujamų reiškinių dažnis viso tyrimo metu turėjo tendenciją mažėti. Trys dažniausiai pasitaikantys nepageidaujami reiškiniai buvo į gripą panaši būklė (peršalimas, persišaldymas, gripas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija ir kt.),

niežulys ir odos deginimo pojūtis. Šio ilgalaikio tyrimo metu jokių iki tol tiek trumpesnių gydymo kursų, tiek ankstesnių tyrimų metu neužregistruotų nepageidaujamų reiškinių nepastebėta.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad, vartojant vietiniam gydymui, takrolimuzo koncentracija sisteminėje kraujotakoje yra nedidelė ir kai įmanoma ją nustatyti – trumpalaikė.

Rezorbcija

Tyrimais su sveikais asmenimis nustatyta, kad po vietinio takrolimuzo tepalo vienkartinio ar kartotinio pavartojimo jo į sisteminę kraujotaką nepatenka arba patenka mažai.

Daugumos sergančiųjų atopiniu dermatitu (tiek vaikų, tiek suaugusiųjų), vieną ar kelis kartus gydytų takrolimuzo tepalu (0,03 – 0,1%), vaikų, nuo 5 mėnesių amžiaus, gydytų takrolimuzo tepalu (0,03%), kraujyje vaisto koncentracija buvo < 1,0 ng/ml. Jei ir pasitaikė didesnė nei 1,0 ng/ml koncentracija, ji buvo trumpalaikė. Sisteminis poveikis didėjo, kai buvo gydomas didesnis odos plotas. Tačiau ligai rimstant, takrolimuzo rezorbcijos apimtis ir greitis mažėjo. Kai gydomas vidutiniškai 50% kūno paviršiaus plotas, tiek vaikams, tiek suaugusiesiems Protopy sudėtyje esančio takrolimuzo sisteminis poveikis (t. y., AUC) yra apytikriai 30 kartų mažesnis negu tas, kuris nustatomas gydant imuninę sistemą slopinančiomis geriamosiomis dozėmis pacientus po inkstų ar kepenų transplantacijos. Mažiausia takrolimuzo koncentracija kraujyje, kuri sukelia sisteminį poveikį, nenustatyta. Takrolimuzo sisteminio kaupimosi požymių pacientams (tiek vaikams, tiek suaugusiesiems), gydytiems ilgą laiką (iki vienerių metų), nenustatyta.

Pasiskirstymas

Kadangi takrolimuzo tepalo sisteminis poveikis menkas, didelis takrolimuzo junginysis su kraujo plazmos baltymais (> 98,8%) klinikiniu požiūriu nereikšmingas.

Vartojant takrolimuzo tepalą vietiniam gydymui, takrolimuzas patenka išskirtinai į odą, jo difuzija į sisteminę kraujotaką minimali.

Metabolizmas

Takrolimuzo metabolizmo žmogaus odoje nenustatyta. Patekęs į sisteminę kraujotaką, takrolimuzas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse veikiant CYP3A4.

Eliminacija

Nustatyta, kad sušvirkšto į veną, takrolimuzo klirensas yra mažas. Vidutinis viso kūno klirensas apytikriai yra 2,25 l/val. Sisteminėje kraujotakoje esančio takrolimuzo išsiskyrimas metabolizuojant kepenyse gali sumažėti asmenims, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, taip pat asmenims, kurie kartu gydomi CYP3A4 slopinančiais vaistais.

Kai vaistas vietiniam gydymui vartojamas kartotinai, vidutinis takrolimuzo pusinės eliminacijos periodas suaugusiesiems yra 75 val., vaikams – 65 val.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumas ir vietinė tolerancija

Kai takrolimuzo tepalo ar tepalo sudedamųjų medžiagų buvo kartotinai lokaliai vartojama žiurkėms, triušiams ir mažosioms kiaulėms, atsirado neryškių odos pakitimų – paraudimų, patinimų ir mazgelių. Ilgalaikis vietinis takrolimuzo vartojimas žiurkėms sukėlė sisteminį toksinį poveikį, kuris reiškėsi inkstų, kasos, akių ir nervų sistemos pakitimais. Šie pokyčiai susiję su ryškiu sisteminiu poveikiu graužikams, kuris atsiranda dėl didelės takrolimuzo rezorbcijos per odą. Kai didelės koncentracijos (3%) tepalu buvo tepamos mažosios kiaulės, sisteminis poveikis patelėms reiškėsi tik lėtesniu kūno svorio didėjimu. Triušiai pasirodė besą labai jautrūs į veną leidžiamam takrolimuzui; pastebėtas laikino pobūdžio kardiotoksinis poveikis.

Mutageniškumas

In vitro ir *in vivo* tyrimais takrolimuzo genotoksinio poveikio nenustatyta.

Kancerogeniškumas

Sisteminiais kancerogeniškumo tyrimais su pelėmis (18 mėnesių) ir žiurkėmis (24 mėnesių) takrolimuzo kancerogeninio poveikio nenustatyta.

Kai 24 mėnesių trukmės kancerogeninio poveikio pelių odai tyrimas buvo atliekamas vartojant 0,1% tepalą, odos navikų nepastebėta. Tuo pačiu tyrimu nustatytas padidėjęs limfomos dažnis, susijęs su sisteminiu vaisto poveikiu.

Atliekant fotokancerogeniškumo tyrimą, beplaukės albinosės pelės buvo ilgai tepamos takrolimuzo tepalu ir švitinamos ultravioletiniais spinduliais. Takrolimuzo tepalu gydytoms pelėms statistiškai reikšmingai greičiau atsirado odos navikų (žvyninių ląstelių karcinoma), padidėjo jų skaičius. Neaišku, ar tai susiję su takrolimuzo sisteminiu slopinamuoju poveikiu imuninei sistemai, ar dėl vietinio poveikio. Rizika žmonėms negali būti visiškai atmetama, nes vietinio imuninio slopinimo galimybė ilgai vartojant takrolimuzo tepalą yra nežinoma.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Toksinis poveikis embrionui ir vaisiui nustatytas žiurkėms ir triušiams, bet tik tuomet, kai vaisto dozė sukėlė toksinį poveikį vaikingai patelei. Kai didelės takrolimuzo dozės buvo vartojamos po oda žiurkių patinams, nustatyta susilpnėjusi spermatozoidų funkcija.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Baltasis minkštasis parafinas
Skystasis parafinas
Propileno karbonatas
Baltasis bičių vaškas
Kietasis parafinas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Pakuotė ir jos turinys

Laminuota tūbelė, kurios vidinis paviršius padengtas mažo tankio polietilenu, su balto polipropileno užsukamu dangteliu.

Pakuotės dydis: 10 g, 30 g ir 60 g. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

Vaistinio preparato likučius ir atliekas reikia naikinti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJAS

Astellas Pharma GmbH
Neumarkter Str. 61
D-81673 München
Vokietija

8. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/202/003
EU/1/02/202/004
EU/1/02/202/006

9. PIRMOJO REGISTRAVIMO/PERREGISTRAVIMO DATA

Pirmojo registravimo data: 2002/02/28
Perregistravimo data: 2006/11/20

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM/mm/DD}

Naujausią išsamią informaciją apie šį preparatą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.emea.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

II PRIEDAS

- A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ**
- B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS**

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. GAMYBOS LICENCIJOS TURĖTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJOS IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas

Astellas Ireland Co. Ltd.,
Killorglin,
Co. Kerry,
Airija

B. REGISTRACIJOS SĄLYGOS

- **TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, TAIKOMI REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJUI**

Receptinis vaistinis preparatas, kurio išrašymas ribojamas (žr. I priedo "Preparato charakteristikų santrauka" 4.2 skyrių).

- **SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, ATSIŽVELGIANT Į SAUGŲ IR EFEKTYVŲ VAISTO VARTOJIMĄ**

Duomenys nebūtini.

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Vaistinis preparatas neberegistruotas

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

Vaistinis preparatas neberegistruotas

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PROTOPY 0,03% TEPALAS (10 g, 30 g, 60 g DĖŽUTĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Protopy 0,03% Tepalas
Takrolimuzo monohidratas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename tepalo gramme yra 0,3 mg takrolimuzo (monohidrato),

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

baltasis minkštasis parafinas, skystasis parafinas, propileno karbonatas, baltasis bičių vaškas, kietasis parafinas.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tepalas

10 g
30 g
60 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti ant odos

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Astellas Pharma GmbH
Neumarkter Str. 61
D-81673 München
Vokietija

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/202/005 10 g
EU/1/02/202/001 30 g
EU/1/02/202/002 60 g

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Protopy 0.03%

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PROTOPY 0,03% TEPALAS (10 g TŪBELĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Protopy 0,03% Tepalas
Takrolimuzo monohidratas
Vartoti ant odos

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {MMMM/mm}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 g

6. KITA

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Astellas Pharma GmbH
Neumarkter Str. 61
D-81673 München
Vokietija

EU/1/02/202/005

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

PROTOPY 0,03% TEPALAS (30 g, 60 g TŪBELĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Protopy 0,03% Tepalas
Takrolimuzo monohidratas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename tepalo gramme yra 0,3 mg takrolimuzo (monohidrato),

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

baltasis minkštasis parafinas, skystasis parafinas, propileno karbonatas, baltasis bičių vaškas, kietasis parafinas.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tepalas

30 g

60 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti ant odos

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Astellas Pharma GmbH
Neumarkter Str. 61
D-81673 München
Vokietija

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/202/001 30 g
EU/1/02/202/002 60 g

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PROTOPY 0,1% TEPALAS (10 g, 30 g, 60 g DĖŽUTĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Protopy 0,1% Tepalas
Takrolimuzo monohidratas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename tepalo gramme yra 1,0 mg takrolimuzo (monohidrato),

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

baltasis minkštasis parafinas, skystasis parafinas, propileno karbonatas, baltasis bičių vaškas, kietasis parafinas.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tepalas

10 g
30 g
60 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti ant odos

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)**11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Astellas Pharma GmbH
Neumarkter Str. 61
D-81673 München
Vokietija

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/202/006 10 g
EU/1/02/202/003 30 g
EU/1/02/202/004 60 g

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Protopy 0.1%

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

PROTOPY 0,1% TEPALAS (10 g TŪBELĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

Protopy 0,1% Tepalas
Takrolimuzo monohidratas
Vartoti ant odos

2. VARTOJIMO METODAS

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {MMMM/mm}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot {numeris}

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

10 g

6. KITA

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Astellas Pharma GmbH
Neumarkter Str. 61
D-81673 München
Vokietija

EU/1/02/202/006

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

PROTOPY 0,1% TEPALAS (30 g, 60 g TŪBELĖ)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Protopy 0,1% Tepalas
Takrolimuzo monohidratas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename tepalo gramme yra 1,0 mg takrolimuzo (monohidrato),

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

baltasis minkštasis parafinas, skystasis parafinas, propileno karbonatas, baltasis bičių vaškas, kietasis parafinas.

4. VAISTO FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tepalas

30 g

60 g

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti ant odos

Prieš vartojimą perskaityti informacinį lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, JOG VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, BŪTINOS NAIKINANT VAISTINIO PREPARATO LIKUČIUS ARBA ATLIEKAS (JEI REIKIA)

11. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Astellas Pharma GmbH
Neumarkter Str. 61
D-81673 München
Vokietija

12. REGISTRAVIMO LIUDIJIMO NUMERIS

EU/1/02/202/003 30g
EU/1/02/202/004 60 g

13. SERIJOS NUMERIS

Serija {numeris}

14. ĮSIGIJIMO TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

Vaistinis preparatas neberegistruotas

Vaistinis preparatas neberegistruotas

B. INFORMACINIS LABELIS

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Protopy 0,03% tepalas Takrolimuzo monohidratas

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Protopy ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Protopy
3. Kaip vartoti Protopy
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Protopy
6. Kita informacija

1. KAS YRA PROTOPY IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

Protopy veikioji medžiaga takrolimuzo monohidratas turi imunomoduliacinį poveikį.

Protopy 0,03% tepalas vartojamas apysunkiam arba sunkiam atopiniam dermatitui (egzemai) gydyti suaugusiesiems, kurie netoleruoja arba yra jautrūs įprastiniam gydymui lokaliai vartojamais kortikosteroidais, bei vaikams (dvejų metų ir vyresniems), kuriems įprastinis gydymas lokaliai vartojamais kortikosteroidais yra neveiksmingas. Sergant atopiniu dermatitu, dėl padidėjusios odos imuninės reakcijos prasideda odos uždegimas (oda niežti, ji parausta, sausėja). Protopy atitaiso nenormaliai pakitusį imuninį atsaką, slopina odos uždegimą ir niežulį.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT PROTOPY

Protopy vartoti draudžiama

- Jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) takrolimuzui arba bet kuriai pagalbinei Protopy medžiagai arba makrolidų grupės antibiotikams (pvz., azitromicinui, klaritromicinui, eritromicinui).

Specialių atsargumo priemonių vartojant Protopy reikia

- Protopy tepalas nepatvirtintas vartoti vaikams, jaunesniems nei 2 metų amžiaus. Todėl jis neturi būti vartojamas šioje amžiaus grupėje. Prašome pasikonsultuoti su savo gydytoju. Gydymo Protopy veiksmingumas besivystančiai vaikų, ypač mažų, imuninei sistemai neištirtas.
- Protopy ilgalaikio vartojimo saugumas nežinomas. Labai mažai žmonių, kurie vartojo Protopy tepalą, atsirado piktybinių navikų (pvz, odos arba limfoma). Tačiau ryšio su Protopy tepalo vartojimu nenustatyta.
- Jei yra užkrėstų odos pažeidimų, jų negalima tepti tepalu.
- Jei nustatytas kepenų veiklos sutrikimas, prieš vartodami Protopy pasitarkite su gydytoju.
- Taip pat prieš vartojant Protopy pasitarkite su savo gydytoju, jei turite odos piktybinių navikų (auglių) arba Jūsų imuninė sistema dėl bet kokios priežasties yra susilpnėjusi.
- Jei nustatyta įgimta odos liga, kuriai būdinga sutrikusi apsauginė odos funkcija, pvz., Netherton sindromas, arba sergate išplitusia eritrodermija (visa oda dėl uždegimo parausta, pasidengia žvynais), prieš vartodami Protopy pasitarkite su gydytoju.

- Jei prieš pradėdant gydymą Jūsų limfmazgiai padidėję, būtinai pasakykite apie tai gydytojui. Jei vartojant Protopy pabrinksta limfmazgiai, pasitarkite su gydytoju.
- Prieš skiepimą praneškite gydytojui, kad vartojate Protopy. Skiepimo metu ir tam tikrą laikotarpį po skiepimo Protopy vartoti negalima. Po skiepimo gyvomis susilpnintomis vakcinomis (pvz., tymų, kiaulytės, raudonukės arba geriamąja poliomieliito vakcina) reikia palaukti 28 dienas, po skiepimo inaktyvintomis vakcinomis (pvz., stabligės, difterijos, kokliušo, gripo) laukti reikia 14 dienų.
- Reikia vengti ilgiau kaitintis saulėje ar naudotis dirbtiniais saulės šviesos šaltiniais. Jei po Protopy vartojimo Jums tenka būti lauke, vartokite apsaugančius nuo saulės spindulių tepalus arba tinkamai apsirenkite, kad apsisaugotumėte nuo saulės spindulių. Jei Jums skiriama šviesos terapija, pasakykite gydytojui, kad vartojate Protopy, nes tokio gydymo metu šviesos terapija nepatartina.
- Saugokitės, kad tepalo nepatektų į akis arba ant gleivinės (nosies arba burnos).

Kitų vaistų ir kosmetikos priemonių vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Vartojant Protopy galima teptis kitais kremais arba losjonais, bet ne anksčiau kaip praėjus dviem valandoms po Protopy vartojimo.

Apie Protopy vartojimą tuo pat metu su kitais vaistais odai gydyti arba geriamaisiais kortikosteroidais (pvz., kortizonu) bei vaistais, kurie veikia imuninę sistemą, tyrimų neatlikta.

Prieš skiepimą pasakykite gydytojui, kad vartojate Protopy (žr. skyrių „Specialių atsargumo priemonių vartojant Protopy reikia“).

Protopy vartojimas su maistu ir gėrimais

Jei vartojant Protopy išgeriama alkoholio, veide ar kitose kūno vietose gali priplūsti daugiau kraujo, šios vietos gali parausti, atsirasti karščio pojūtis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite Protopy nėštumo metu ir jeigu žindote.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

3. KAIP VARTOTI PROTOPY

Protopy visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Pažeistas kūno vietas tepkite plonu Protopy tepalo sluoksniu.

Šiuo Protopy tepalu galima tepti visas kūno vietas, įskaitant veidą, kaklą, alkūnių ir kelių lenkiamuosius paviršius.

Saugokitės, kad tepalo nepatektų į nosies, burnos vidų arba į akis. Jei tepalo pateko ant kurio nors išvardyto paviršiaus, jį reikia atidžiai nušluostyti ir (arba) nuplauti vandeniu.

Patepto odos paviršiaus negalima dengti paprastu ar spaudžiamuoju tvarsčiu.

Po Protopy vartojimo švariai nusiplaukite rankas, jei šis tepalas nevartojamas ir joms gydyti.

Prieš tepant odą po vonios ar nusimaudžius duše, įsitikinkite, kad oda visiškai nusausinta.

Vaikai (2 metų ir vyresni)

Vartokite Protopy tepalą du kartus per parą iš ryto ir vakare tris savaites. Vėliau tepalu reikėtų tepti pažeistas odos vietas vieną kartą per parą tol, kol egzema visiškai išnyks.

Suaugusieji (16 metų ir vyresni)

Suaugusiesiems pacientams gydyti vartojamas dvejopo stiprumo tepalas (Protopy 0,03% ir Protopy 0,1% tepalas). Kuris jų geriausiai tinka Jums, nuspręš gydytojas. Dažniausiai gydyti pradeda vartojant Protopy 0,1% tepalą du kartus per parą iš ryto ir vakare tol, kol egzemos požymiai išnyksta. Jei ligos simptomai kartojasi, reikia vėl pradėti vartoti Protopy 0,1% tepalą du kartus per parą. Atsižvelgiant į tai, kaip egzemos požymiai keičiasi gydymo metu, gydytojas nuspręš, ar reikia tepalą vartoti rečiau, ar skirti silpniau veikiančio Protopy 0,03% tepalą.

Kiekvieną egzemos pažeistą odos plotą reikia gydyti tol, kol ligos požymiai išnyksta. Dažniausiai būklė pagerėja jau pirmąją gydymosi savaitę. Jei po dviejų vaisto vartojimo savaičių būklė nepagerėja, pasitarkite su gydytoju dėl kitų gydymo galimybių. Jei ligos požymiai kartojasi, galima vėl vartoti Protopy.

Jei atsitiktinai nurijote tepalo

Jei atsitiktinai nurijote tepalo, kuo greičiau pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Nesistenkite sukelti vėmimo.

Pamiršus pavartoti Protopy

Jei pamiršote pasitepti Protopy tepalu nustatytu laiku, padarykite tai, kai tik atsiminsite, o toliau vartokite vaistą nustatyta tvarka.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Protopy, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Apytikriai pusei pacientų, vartojančių Protopy tepalą, jo vartojimo vietoje pasitaiko įvairių odos dirginimo požymių. Labai dažnai (> 10%) atsiranda deginimo pojūtis ir niežulys. Šie požymiai esti lengvi arba apysunkiai ir dažniausiai pirmąją Protopy vartojimo savaitę išnyksta. Kitas dažnas (> 1%) šalutinis poveikis yra paraudimas, karščio pojūtis, skausmas, padidėjęs odos jautrumas (ypač karščiui ir šalčiui), odos išplonėjimas, bėrimas, folikulitas (plaukų maišelių uždegimas arba užsikrėtimas), pūslelinės viruso sukelta infekcija (pvz., paprastoji pūslelinė, išplitusi paprastoji pūslelinė). Vartojant alkoholį, veidas dažnai parausta arba oda sudirginama. Spuogų pasitaiko nedažnai. Yra taip pat pranešimų apie raudonuosius spuogus ir į tai panašų odos uždegimą.

Nuo to laiko, kai vaistas pasirodė prekyboje, labai nedaugeliui žmonių, vartojusių Protopy tepalą, pasireiškė piktybiniai navikai (pvz. odos ar limfoma). Tačiau, remiantis iki šiol gautais duomenimis, ryšis su tepalo vartojimu nėra patvirtintas ar paneigtas.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI PROTOPY

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir tūbelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Protopy sudėtyje yra

- Veiklioji medžiaga yra takrolimuzo monohidratas.
Viename Protopy 0,03% tepalo grame yra 0,3 mg takrolimuzo (monohidrato).
- Pagalbinės medžiagos yra baltasis minkštasis parafinas, skystasis parafinas, propileno karbonatas, baltasis bičių vaškas, kietasis parafinas.

Kaip atrodo Protopy ir jo pakuotės turinys

Protopy yra baltas arba gelsvas tepalas. Jis tiekiamas 10, 30 arba 60 gramų tūbelėmis. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės. Protopy tepalas būna dvejopo stiprumo (Protopy 0,03% ir Protopy 0,1% tepalas).

Registavimo liudijimo turėtojas: Astellas Pharma GmbH, Neumarkter Str. 61, D-81673 München, Vokietija.

Gamintojas: Astellas Ireland Co. Ltd., Killorglin, County Kerry, Airija.

Daugiau informacijos apie šį vaistą gali suteikti vietinis registravimo liudijimo turėtojo atstovas.

België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch
Erasmus Park/Parc Erasme
Square Marie Curie 50
B-1070 Brüssel/Bruxelles
Tél/Tel: +32 (0)2 5580737

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch
Erasmus Park/Parc Erasme
Square Marie Curie 50
B-1070 Brüssel/Bruxelles
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 5580737

България

Астелас Фарма Юрџп Б.В./ЕВАГ
ул. „Бигла“ 6
София 1407
Тел.: + 359 2 862 53 72

Magyarország

Astellas Pharma Kft.
Kelenhegyi út 43
H-1118 Budapest
Tel.: +36 (06)1 3614673

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.
Meteor Centre Office Park
Sokolovská 100/94
CZ-18600 Praha 8
Tel: +420 236 080300

Malta

Astellas Pharma GmbH
Neumarkter Str. 61
D-81673 München
Germanja
Tel: +49 (0)89 454406

Danmark

Astellas Pharma a/s
Naverland 4
DK-2600 Glostrup
Tlf: +45 43 430355

Nederland

Astellas Pharma B.V.
Elisabethhof 19
NL-2353 EW Leiderdorp
Tel: +31 (0)71 5455745

Deutschland

Astellas Pharma GmbH
Neumarkter Str. 61
D-81673 München
Tel: +49 (0)89 454401

Norge

Astellas Pharma
Solbråveien 47
N-1383 Asker
Tlf: +47 6676 4600

Eesti

AS Sirowa Tallinn
Salve 2c
EE-11612 Tallinn
Tel: +372 6 830700

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
10° χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας
GR-144 51, Μεταμόρφωση Αττικής
Τηλ: + 30 210 2812640

España

Astellas Pharma S.A.
Paseo del Club Deportivo nº 1
Bloque 14-2^a
E-28223 Pozuelo de Alarcón, Madrid
Tel: +34 91 4952700

France

Astellas Pharma S.A.S.
114 rue Victor Hugo
F-92300 Levallois Perret
Tél: +33 (0)1 55917500

Ireland

Astellas Pharma Co. Ltd.
25, The Courtyard
Kilcarbery Business Park, Clondalkin
IRL-Dublin 22
Tel: +353 (0)1 4671555

Ísland

Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabæ
Sími: +354 535 7000

Italia

Astellas Pharma S.p.A.
Via delle Industrie 1
I-20061 Carugate (Milano)
Tel: +39 (0)2 921381

Κύπρος

Astellas Pharmaceuticals AEBE
10° χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας
GR-144 51, Μεταμόρφωση Αττικής
Τηλ: + 30 210 2812640

Österreich

Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Linzer Straße 221/E02
A-1140 Wien
Tel: +43 (0)1 8772668

Polska

Astellas Pharma Sp.z o.o.
ul. Poleczki 21
PL-02-822 Warszawa
Tel.: +48 (0) 225451 111

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Edifício Cinema
Rua José Fontana, n.º1, 1ºAndar
P-2770-101 Paço de Arcos
Tel: +351 21 4401320

România

Astellas Pharma International
Detalii de contact pentru Romania
Calea Bucurestilor 283
Otopeni 075100 - RO
Tel: +40 350 37 42

Slovenija

Pharmaswiss d.o.o.
Wolfova 1
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 2364700

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o., organizačná zložka
Záborského 29
SK-831 03 Bratislava
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland

Algol Pharma Oy
PL 13
FIN-02611 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 9 50991

Sverige

Astellas Pharma AB
Haraldsgatan 5
S-41314 Göteborg
Tel: +46 (0)31 7416160

Latvija

AS Sirowa Riga
Katrinas dambis 16
Riga, LV-1045
Tel: +371 7 098 250

United Kingdom

Astellas Pharma Ltd.
Lovett House
Lovett Road, Staines
Middlesex, TW18 3AZ-UK
Tel: +44 (0) 1784 419615

Lietuva

UAB Sirowa Vilnius
Švitrigailos g. 11b
LT-03228 Vilnius
Tel. +370 (5) 2394155

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM/mm}.

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.emea.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas

INFORMACINIS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

Protopy 0,1% tepalas Takrolimuzo monohidratas

Prieš pradėdami vartoti šį vaistą, atidžiai perskaitykite visą informacinį lapelį.

- Neišmeskite lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų bet kokių klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti net tokiu atveju, jeigu jų ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų.
- Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje neminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra Protopy ir nuo ko jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Protopy
3. Kaip vartoti Protopy
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Protopy
6. Kita informacija

1. KAS YRA PROTOPY IR NUO KO JIS VARTOJAMAS

Protopy veikioji medžiaga takrolimuzo monohidratas turi imunomoduliacinį poveikį.

Protopy 0,1% tepalas vartojamas apysunkiam arba sunkiam atopiniam dermatitui (egzema) gydyti suaugusiesiems, kurie netoleruoja arba yra jautrūs įprastiniam gydymui lokaliai vartojamais kortikosteroidais. Sergant atopiniu dermatitu, dėl padidėjusios odos imuninės reakcijos prasideda odos uždegimas (odą niežti, ji parausta, sausėja). Protopy atitaiso nenormaliai pakitusią imuninę atsaką, slopina odos uždegimą ir niežulį.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT PROTOPY

Protopy vartoti draudžiama

- Jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) takrolimuzui arba bet kuriai pagalbinei Protopy medžiagai arba makrolidų grupės antibiotikams (pvz., azitromicinui, klaritromicinui, eritromicinui).

Specialių atsargumo priemonių vartojant Protopy reikia

- Protopy tepalas nepatvirtintas vartoti vaikams, jaunesniems nei 2 metų amžiaus. Todėl jis neturi būti vartojamas šioje amžiaus grupėje. Prašome pasikonsultuoti su savo gydytoju.
- Protopy ilgalaikio vartojimo saugumas nežinomas. Labai mažai žmonių, kurie vartojo Protopy tepalą, atsirado piktybinių navikų (pvz., odos arba limfoma). Tačiau ryšio su Protopy tepalo vartojimu nenustatyta.
- Jei yra užkrėstų odos pažeidimų, jų negalima tepti tepalu.
- Jei nustatytas kepenų veiklos sutrikimas, prieš vartodami Protopy pasitarkite su gydytoju.
- Taip pat prieš vartojant Protopy pasitarkite su savo gydytoju, jei turite odos piktybinių navikų (auglių) arba Jūsų imuninė sistema dėl bet kokios priežasties yra susilpnėjusi.
- Jei nustatyta įgimta odos liga, kuriai būdinga sutrikusi apsauginė odos funkcija, pvz., Netherton sindromas, arba sergate išplitusia eritrodermija (visa oda dėl uždegimo parausta, pasidengia žvynais), prieš vartodami Protopy pasitarkite su gydytoju.
- Jei prieš pradėdami gydymą Jūsų limfmazgiai padidėję, būtinai pasakykite apie tai gydytojui. Jei vartojant Protopy pabrinksta limfmazgiai, pasitarkite su gydytoju.

- Prieš skiepijimą praneškite gydytojui, kad vartojate Protopy. Skiepijimo metu ir tam tikrą laikotarpį po skiepijimo Protopy vartoti negalima. Po skiepijimo gyvomis susilpnintomis vakcinomis (pvz., tymų, kiaulytės, raudonukės arba geriamąja poliomielito vakcina) reikia palaukti 28 dienas, po skiepijimo inaktyvintomis vakcinomis (pvz., stabligės, difterijos, kokliušo, gripo) laukti reikia 14 dienų.
- Reikia vengti ilgiau kaitintis saulėje ar naudotis dirbtiniais saulės šviesos šaltiniais. Jei po Protopy vartojimo Jums tenka būti lauke, vartokite apsaugančius nuo saulės spindulių tepalus arba tinkamai apsirenkite, kad apsisaugotumėte nuo saulės spindulių. Jei Jums skiriama šviesos terapija, pasakykite gydytojui, kad vartojate Protopy, nes tokio gydymo metu šviesos terapija nepatartina.
- Saugokitės, kad tepalo nepatektų į akis arba ant gleivinės (nosies arba burnos).

Kitų vaistų ir kosmetikos priemonių vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Vartojant Protopy galima teptis kitais kremais arba losjonais, bet ne anksčiau kaip praėjus dviem valandoms po Protopy vartojimo.

Apie Protopy vartojimą tuo pat metu su kitais vaistais odai gydyti arba geriamaisiais kortikosteroidais (pvz., kortizonu) bei vaistais, kurie veikia imuninę sistemą, tyrimų neatlikta.

Prieš skiepijimą pasakykite gydytojui, kad vartojate Protopy (žr. skyrių „Specialių atsargumo priemonių vartojant Protopy reikia“).

Protopy vartojimas su maistu ir gėrimais

Jei vartojant Protopy išgeriama alkoholio, veide ar kitose kūno vietose gali priplūsti daugiau kraujo, šios vietos gali parausti, atsirasti karščio pojūtis.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nevartokite Protopy nėštumo metu ir jeigu žindote.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

3. KAIP VARTOTI PROTOPY

Protopy visada vartokite tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Pažeistas kūno vietas tepkite plonu Protopy tepalo sluoksniu.

Šiuo Protopy tepalu galima tepti visas kūno vietas, įskaitant veidą, kaklą, alkūnių ir kelių lenkiamuosius paviršius.

Saugokitės, kad tepalo nepatektų į nosies, burnos vidų arba į akis. Jei tepalo pateko ant kurio nors išvardyto paviršiaus, jį reikia atidžiai nušluostyti ir (arba) nuplauti vandeniu.

Patepto odos paviršiaus negalima dengti paprastu ar spaudžiamuoju tvarsčiu.

Po Protopy vartojimo švariai nusiplaukite rankas, jei šis tepalas nevirto ir joms gydyti.

Prieš tepant odą po vonios ar nusimaudžius duše, įsitikinkite, kad oda visiškai nusausta.

Suaugusiems pacientams (16 metų ir vyresniems) gydyti vartojamas dvejopo stiprumo tepalas (Protopy 0,03% ir Protopy 0,1% tepalas). Kuris jų geriausiai tinka Jums, nuspręš gydytojas. Dažniausiai gydyti pradėdama vartojant Protopy 0,1% tepalą du kartus per parą iš ryto ir vakare tol, kol egzemos požymiai išnyksta. Jei ligos simptomai kartojasi, reikia vėl pradėti vartoti Protopy 0,1%

tepalą du kartus per parą. Atsižvelgiant į tai, kaip egzemos požymiai keičiasi gydymo metu, gydytojas nuspręs, ar reikia tepalą vartoti rečiau, ar skirti silpniau veikiančio Protopy 0,03% tepalą.

Kiekvieną egzemos pažeistą odos plotą reikia gydyti tol, kol ligos požymiai išnyksta. Dažniausiai būklė pagerėja jau pirmąją gydymosi savaitę. Jei po dviejų vaisto vartojimo savaičių būklė nepagerėja, pasitarkite su gydytoju dėl kitų gydymo galimybių. Jei ligos požymiai kartojasi, galima vėl vartoti Protopy.

Jei atsitiktinai nurijote tepalo

Jei atsitiktinai nurijote tepalo, kuo greičiau pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Nesistenkite sukelti vėmimo.

Pamiršus pavartoti Protopy

Jei pamiršote pasitepti Protopy tepalu nustatytu laiku, padarykite tai, kai tik atsiminsite, o toliau vartokite vaistą nustatyta tvarka.

Jeigu kiltų bet kokių klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

Protopy, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems.

Apytikriai pusei pacientų, vartojančių Protopy tepalą, jo vartojimo vietoje pasitaiko įvairių odos dirginimo požymių. Labai dažnai (> 10%) atsiranda deginimo pojūtis ir niežulys. Šie požymiai esti lengvi arba apysunkiai ir dažniausiai pirmąją Protopy vartojimo savaitę išnyksta. Kitas dažnas (> 1%) šalutinis poveikis yra paraudimas, karščio pojūtis, skausmas, padidėjęs odos jautrumas (ypač karščiui ir šalčiui), odos išplonėjimas, bėrimas, folikulitas (plaukų maišelių uždegimas arba užsikrėtimas), pūslelinės viruso sukelta infekcija (pvz., paprastoji pūslelinė, išplitusi paprastoji pūslelinė). Vartojant alkoholį, veidas dažnai parausta arba oda sudirginama. Spuogų pasitaiko nedažnai. Yra taip pat pranešimų apie raudonuosius spuogus ir į tai panašų odos uždegimą.

Nuo to laiko, kai vaistas pasirodė prekyboje, labai nedaugeliui žmonių, vartojusių Protopy tepalą, pasireiškė piktybiniai navikai (pvz. odos ar limfoma). Tačiau, remiantis iki šiol gautais duomenimis, ryšis su tepalo vartojimu nėra patvirtintas ar paneigtas.

Jeigu pasireiškia stiprus šalutinis poveikis arba jeigu atsiranda šiame lapelyje nepaminėtas šalutinis poveikis, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI PROTOPY

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant dėžutės ir tūbelės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės to mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Vaistų likučių negalima mesti į kanalizaciją arba kartu su buitinėmis atliekomis. Kaip naikinti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Visa tai padės apsaugoti aplinką.

6. KITA INFORMACIJA

Protopy sudėtyje yra

- Veiklioji medžiaga yra takrolimuzo monohidratas.
Viename Protopy 0,1% tepalo grame yra 1,0 mg takrolimuzo (monohidrato).
- Pagalbinės medžiagos yra baltasis minkštasis parafinas, skystasis parafinas, propileno karbonatas, baltasis bičių vaškas, kietasis parafinas.

Kaip atrodo Protopy ir jo pakuotės turinys

Protopy yra baltas arba gelsvas tepalas. Jis tiekiamas 10, 30 arba 60 gramų tūbelėmis. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės. Protopy tepalas būna dvejopo stiprumo (Protopy 0,03% ir Protopy 0,1% tepalas).

Registavimo liudijimo turėtojas: Astellas Pharma GmbH, Neumarkter Str. 61, D-81673 München, Vokietija.

Gamintojas: Astellas Ireland Co. Ltd., Killorglin, County Kerry, Airija.

Daugiau informacijos apie šį vaistą gali suteikti vietinis registravimo liudijimo turėtojo atstovas.

België/Belgique/Belgien

Astellas Pharma B.V. Branch
Erasmus Park/Parc Erasme
Square Marie Curie 50
B-1070 Brüssel/Bruxelles
Tél/Tel: +32 (0)2 5580737

Luxembourg/Luxemburg

Astellas Pharma B.V. Branch
Erasmus Park/Parc Erasme
Square Marie Curie 50
B-1070 Brüssel/Bruxelles
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 (0)2 5580737

България

Астелас Фарма Юрџп Б.В./ЕВАГ
ул. „Бигла“ 6
София 1407
Тел.: + 359 2 862 53 72

Magyarország

Astellas Pharma Kft.
Kelenhegyi út 43
H-1118 Budapest
Tel.: +36 (06)1 3614673

Česká republika

Astellas Pharma s.r.o.
Meteor Centre Office Park
Sokolovská 100/94
CZ-18600 Praha 8
Tel: +420 236 080300

Malta

Astellas Pharma GmbH
Neumarkter Str. 61
D-81673 München
Germanja
Tel: +49 (0)89 454406

Danmark

Astellas Pharma a/s
Naverland 4
DK-2600 Glostrup
Tlf: +45 43 430355

Nederland

Astellas Pharma B.V.
Elisabethhof 19
NL-2353 EW Leiderdorp
Tel: +31 (0)71 5455745

Deutschland

Astellas Pharma GmbH
Neumarkter Str. 61
D-81673 München
Tel: +49 (0)89 454401

Norge

Astellas Pharma
Solbråveien 47
N-1383 Asker
Tlf: +47 6676 4600

Eesti

AS Sirowa Tallinn
Salve 2c
EE-11612 Tallinn
Tel: +372 6 830700

Ελλάδα

Astellas Pharmaceuticals AEBE
10° χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας
GR-144 51, Μεταμόρφωση Αττικής
Τηλ: + 30 210 2812640

España

Astellas Pharma S.A.
Paseo del Club Deportivo nº 1
Bloque 14-2^a
E-28223 Pozuelo de Alarcón, Madrid
Tel: +34 91 4952700

France

Astellas Pharma S.A.S.
114 rue Victor Hugo
F-92300 Levallois Perret
Tél: +33 (0)1 55917500

Ireland

Astellas Pharma Co. Ltd.
25, The Courtyard
Kilcarbery Business Park, Clondalkin
IRL-Dublin 22
Tel: +353 (0)1 4671555

Ísland

Vistor hf.
Hörgatúni 2
IS-210 Garðabæ
Sími: +354 535 7000

Italia

Astellas Pharma S.p.A.
Via delle Industrie 1
I-20061 Carugate (Milano)
Tel: +39 (0)2 921381

Κύπρος

Astellas Pharmaceuticals AEBE
10° χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών-Λαμίας
GR-144 51, Μεταμόρφωση Αττικής
Τηλ: + 30 210 2812640

Österreich

Astellas Pharma Ges.m.b.H.
Linzer Straße 221/E02
A-1140 Wien
Tel: +43 (0)1 8772668

Polska

Astellas Pharma Sp.z o.o.
ul. Poleczki 21
PL-02-822 Warszawa
Tel.: +48 (0) 225451 111

Portugal

Astellas Farma, Lda.
Edifício Cinema
Rua José Fontana, n.º1, 1ºAndar
P-2770-101 Paço de Arcos
Tel: +351 21 4401320

România

Astellas Pharma International
Detalii de contact pentru Romania
Calea Bucurestilor 283
Otopeni 075100 - RO
Tel: +40 350 37 42

Slovenija

Pharmaswiss d.o.o.
Wolfova 1
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 1 2364700

Slovenská republika

Astellas Pharma s.r.o., organizačná zložka
Záborského 29
SK-831 03 Bratislava
Tel: +421 2 4444 2157

Suomi/Finland

Algol Pharma Oy
PL 13
FIN-02611 Espoo/Esbo
Puh/Tel: +358 9 50991

Sverige

Astellas Pharma AB
Haraldsgatan 5
S-41314 Göteborg
Tel: +46 (0)31 7416160

Latvija

AS Sirowa Riga
Katrinas dambis 16
Riga, LV-1045
Tel: +371 7 098 250

United Kingdom

Astellas Pharma Ltd.
Lovett House
Lovett Road, Staines
Middlesex, TW18 3AZ-UK
Tel: +44 (0) 1784 419615

Lietuva

UAB Sirowa Vilnius
Švitrigailos g. 11b
LT-03228 Vilnius
Tel. +370 (5) 2394155

Informacinis lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM/mm}.

Naujausią išsamią informaciją apie šį vaistą galite rasti Europos vaistų agentūros (EMA) tinklalapyje: <http://www.emea.europa.eu>

Vaistinis preparatas neberegistruotas