

التركيب

المادة الفعالة

سيكلوسبورين

السواغ

كبسولات جيلاتينية ليثة

محتوى الكبسولة: ألفا- توكوفيرول، إيثانول لامائي، بروبيلين جلايكول، زيت ذرة- جلسريدات أحادية- ثنائية- ثلاثية، ماكروجول جلسرول هيدروكسي ستيرات (ال دستور الأوروبي للأدوية)/ بولي أوكسيل ٤٠، زيت خروج مهدرج (NF).

غلاف الكبسولة: أكسيد الحديد الأسود (E 172) (كبسولات ٢٥ مجم و ١٠٠ مجم)، ثاني أكسيد التيتانيوم (E 171)، جلسرول ٨٥٪، بروبيلين جلايكول، جيلاتين. الطباعة على الكبسولة: حمض كارمينيك (E 120).

محلول يتخذ بالفم

DL- ألفا- توكوفيرول، إيثانول لامائي، بروبيلين جلايكول، زيت ذرة- جلسريدات أحادية- ثنائية- ثلاثية، ماكروجول جلسرول هيدروكسي ستيرات (ال دستور



سانديميون نيورال

الأوروبي للأدوية)/ بولي أوكسيل ٤٠ زيت خروج مهدرج (الدستور الأمريكي للأدوية).

الشكل الصيدلاني وكمية المادة الفعالة في كل وحدة

كبسولات تحتوي على ١٠ أو ٢٥ أو ٥٠ أو ١٠٠ مجم.
محلول يؤخذ بالفم يحتوي على ١٠٠ مجم/ مليلتر.
يتوافر أيضاً سانديميون على هيئة مركز للإعطاء بالتنقيط في الوريد (انظر النشرة الدوائية المقابلة).

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات الممكنة

الزرع

زرع الأعضاء

الوقاية من رفض الجسم للزرع المثلي للكلى، والكبد، والقلب، والقلب والرئة معاً، والرئة، والبنكرياس.
علاج رفض الجسم للعضو المزروع في المرضى الذين تلقوا من قبل أدوية أخرى خاملة للمناعة.

زرع النخاع العظمي

الوقاية من رفض الزرع.
الوقاية من وعلاج مرض الزرع ضد المتلقي (GVHD).

دواعي الاستعمال غير المرتبطة بالزرع

التهاب العنقية داخلية المنشأ

التهاب العنقية النشط الأوسط أو الخلفي المهدد للإبصار غير الناتج عن عدوى والذي ثبت فيه أن الأساليب العلاجية البديلة غير مفيدة أو غير مناسبة.
التهاب العنقية في مرض بهسيت، المصحوب بثوبات التهابية متكررة في الشبكية، في المرضى ذوي الوظيفة الكلوية السليمة ويبلغون من العمر ٧ - ٧٠ سنة.

الصدفية

الحالات الشديدة التي لا تفيد فيها أو لا تناسبها الأساليب العلاجية البديلة.

الالتهاب الجلدي المتقيد

الحالات الشديدة التي لا تفيد فيها أو لا تناسبها الأساليب العلاجية البديلة.

التهاب المفاصل الروماتويدي
الحالات الشديدة التي لا تفيد فيها أو لا تناسبها الأساليب العلاجية القياسية المختصة بالمرض.

المتلازمة الكلوية

المتلازمة الكلوية ذاتية المنشأ المعتمدة على الستيرويد أو المقاومة للستيرويد (تُظهر الخزعة في معظم الحالات المرض ذا التغير الطفيف [MCD] أو التصلب الكبيبي البؤري القطاعي [FSGS]) في البالغين أو الأطفال الذين فشلوا في الاستجابة للعلاج التقليدي الكابح للخلايا، بشرط أن تكون مؤشرات الوظيفة الكلوية على الأقل ٥٠٪ من الطبيعي.

إحداث هذأة للمرض أو الحفاظ على الهدأة
الحفاظ على الهدأة الناجمة عن الكورتيكوستيرويد، حتى يمكن وقف استعمال الكورتيكوستيرويد.

الجرعة وطريقة الاستعمال

يوصى باستعمال سانديميون نيورال، الذي يؤخذ بالفم، في معظم الأحوال

الإكلينيكية التي تتطلب علاجاً سيكلوسبورين. الاستثناءات مذكورة في نشرة المعلومات الخاصة بسانديميون مركز للإعطاء بالتنقيط في الوريد. تُعطى دائماً المتطلبات اليومية الإجمالية من سانديميون نيورال مقسمة إلى جرعتين (صباحاً ومساءً).
التوصيات العملية للاستعمال الصحيح: انظر البند (ج) **طريقة الاستعمال**.

(أ) الزرع

توصيات الجرعة المذكورة أدناه هي للاسترشاد فقط. من الضروري مراقبة مستويات سيكلوسبورين في الدم بشكل روتيني ويمكن أداء ذلك بالقياس المناعي الإشعاعي (RIA) باستخدام أجسام مضادة أحادية النسيلة. النتائج التي يتم الحصول عليها تُستخدم للاسترشاد في تحديد الجرعة المطلوبة لتحقيق التركيز المستهدف.

زرع الأعضاء

الجرعة الابتدائية هي ١٠-١٥ مجم/كجم، تُعطى مقسمة إلى جرعتين قبل الزرع بـ ١٢ ساعة على الأكثر. يتم المواظبة على هذه الكمية كجرعة يومية لمدة ١-٢ أسبوع بعد الجراحة. بعد ذلك يتم خفض الجرعة تدريجياً حتى يتم الوصول إلى الجرعة

الاستمرارية ٦-٢ مجم/كجم/يوم (وفقاً لمستويات سيكلوسبورين في الدم)، وتتخذ مقسمة إلى جرعتين.

في الأشخاص المتلقين لزرع كلية، يُجد أن الجرعات التي تقل عن ٤-٣ مجم/كجم/يوم، والتي تؤدي إلى مستويات قاع في الدم أقل من ١٠٠-٥٠ نانوجرام/مليلتر، تكون مصحوبة بزيادة مخاطرة الرفض. في الحالات التي يتم فيها إعطاء سانديميون نيورال بالاشتراك مع أدوية أخرى خاملة للمناعة (مثل الكورتيكوستيرويدات أو كجزء من نظام دوائي يتضمن ٢ أو ٤ أدوية)، يمكن إعطاء جرعات أدنى (مثلاً ٢-٦ مجم/كجم/يوم عن طريق الفم كجرعة ابتدائية).

توصيات الجرعة في زرع الكلى بشأن سيكلوسبورين المُعطى بالفم بالاشتراك مع إيفروليماس

إذا تم إعطاء سيكلوسبورين بالتزامن مع إيفروليماس لمدة طويلة، يجب إجراء محاولة لخفض التعرض لسيكلوسبورين. يجب أن يبدأ خفض التعرض لسيكلوسبورين بعد شهر واحد من الزرع، يوصى بأن تكون النطاقات المستهدفة من التعرض لسيكلوسبورين كما يلي [مستويات سيكلوسبورين في الدم التي يتم قياسها بعد ساعتين من الإعطاء (C₂): الأسابيع ٠-٤: ١٠٠٠-١٤٠٠ نانوجرام/

مليلتر: الأسابيع ٥-٨: ٧٠٠-٩٠٠ نانوجرام/ مليلتر: الأسابيع ٩-١٢: ٥٥٠-٦٥٠ نانوجرام/ مليلتر: الأسابيع ١٣-٥٢: ٢٥٠-٤٥٠ نانوجرام/ مليلتر.

قبل خفض جرعة سيكلوسبورين، يجب التأكد من أن مستويات القاع لإيفروليماس عند حالة الثبات (C₀) ≤ ٣ نانوجرام/ مليلتر.

إذا أدى خفض التعرض لسيكلوسبورين إلى علامات رفض الزرع، يجب إعادة التفكير في استمرار العلاج بإيفروليماس. لتقليل مخاطرة حدوث فشل في الفاعلية، من المهم ضمان ألا تنخفض مستويات أي من إيفروليماس أو سيكلوسبورين في الدم تحت النطاق العلاجي بعد الزرع.

البيانات عن جرعات إيفروليماس محدودة في العلاج طويل الأجل (أي أكثر من ١٢ شهراً) في المرضى الذين لديهم مستويات القاع لسيكلوسبورين (C₀) أقل من ٥٠ نانوجرام/ مليلتر، أو مستويات C₂ أقل من ٣٥٠ نانوجرام/ مليلتر.

توصيات الجرعة في زرع القلب بشأن سيكلوسبورين المُعطى بالفم بالاشتراك مع إيفروليماس

في مرضى زرع القلب الذين لديهم خلل في الوظيفة الكلوية، يجب خفض جرعة سيكلوسبورين بأقصى ما يمكن خلال فترة العلاج الاستمراري (أي بعد ٣ شهور)

لمدة 3-6 شهور (يُفضل 6 شهور). ويمكن بعد ذلك تقليلها بالتدرج إلى الصفر خلال سنة بعد الزرع. قد يلزم إعطاء جرعات أكبر بالغم أو الإعطاء بالتنقيط في الوريد في المرضى الذين لديهم اضطرابات هضمية تعوق الامتصاص (انظر أيضاً نشرة المعلومات المستقلة الخاصة بسانديميون مركز للإعطاء بالتنقيط في الوريد). قد يحدث مرض الزرع ضد المتلقي (GVHD) في بعض المرضى عقب وقف استعمال سانديميون نيورال، ولكنه يستجيب عادةً لاستئناف العلاج. يتم استعمال جرعات منخفضة لعلاج الحالات الخفيفة المزمنة من GVHD.

(ب) دواعي الاستعمال غير المرتبطة بالزرع

1- التهاب العنبرية داخلية المنشأ الجرعة

يوصى بإعطاء 5 مجم/كجم/يوم مقسمة إلى جرعتين كجرعة ابتدائية حتى زوال الالتهاب وتحسن حدة الإبصار. في الحالات المقاومة يمكن زيادة الجرعة بصفة مؤقتة إلى 7 مجم/كجم/يوم. لتحقيق هدأة سريعة وبالتالي للتغلب على النوبات الالتهابية الحادة، و/أو إذا ثبت أن سانديميون نيورال وحده غير فعال بالقدر الكافي، يمكن إضافة

من أجل تحسين الوظيفة الكلوية. إذا تدهور الضعف في الوظيفة الكلوية، أو إذا انخفضت تصفية الكرياتينين الحسوبة إلى > 60 مليلتر/دقيقة، يجب تعديل الجرعة في مرضى زرع القلب. يمكن تحديد جرعة سيكلوسبورين بناء على مستويات القاع لسايكلوسبورين في الدم (انظر أيضاً نشرة المعلومات الخاصة بإيفروليماس).

في زرع القلب، البيانات محدودة بشأن توليفة إيفروليماس وسيكلوسبورين في المرضى الذين لديهم مستويات القاع (C_0) لسايكلوسبورين أقل من ١٧٥ نانوجرام/مليلتر في الـ ٣ شهور الأولى، وأقل من ١٣٥ نانوجرام/مليلتر عند 6 شهور، وأقل من ١٠٠ نانوجرام/مليلتر بعد ٦ شهور.

قبل خفض جرعة سيكلوسبورين، يجب التأكد من أن مستويات القاع لإيفروليماس في الدم عند حالة الثبات (C_0) ≤ 2 نانوجرام/مليلتر.

زرع النخاع العظمي

تُعطى الجرعة الأولى في اليوم السابق للزرع ويوصى بإعطاء المرضى الذين يبدأون العلاج بالغم جرعة ابتدائية ١٢.٥-١٥ مجم/كجم/يوم. أما الجرعة الاستمرارية، وهي حوالي ١٢.٥ مجم/كجم/يوم، فتُعطى مقسمة إلى جرعتين، ويتم إعطاؤها

كورتيكوستيرويد جهازي - إما بريدنيزون (٢.٠-٦.٠ مجم/ كجم/ يوم) أو مادة أخرى مكافئة.

يتم وقف سانديميون نيورال إذا لم يظهر تحسن بعد ثلاثة أشهر. للعلاج الاستمراري، يتم تقليل الجرعة تدريجياً إلى أدنى مستوى فعال، والذي لا ينبغي أن يتجاوز ٥ مجم/ كجم/ يوم خلال فترات هدأة المرض.

يجب خفض الجرعة اليومية بنسبة ٢٥-٥٠٪ إذا زاد كرياتينين المصل عن قيمة خط الأساس بأكثر من ٣٠٪ في أكثر من قياس واحد، حتى إذا ظل في حدود النطاق الطبيعي (انظر *مراقبة الوظيفة الكلوية*). إذا لم يكن لخفض الجرعة أي تأثير خلال شهر واحد، يوقف استعمال سانديميون نيورال.

مراقبة الوظيفة الكلوية

قد يؤدي سانديميون نيورال إلى ضعف الوظيفة الكلوية، ولذلك يجب تحديد مستويات خط الأساس لكرياتينين المصل بطريقة موثوق فيها - بناءً على قياسين على الأقل - قبل بدء العلاج. ويجب أن يشير كلا القياسين إلى أن الوظيفة الكلوية طبيعية. ويمكن عمل ذلك بحساب تصفية الكرياتينين من مستويات كرياتينين المصل باستخدام صيغة مناسبة (مثلاً صيغة Dettli). يجب قياس كرياتينين المصل

على فترات أسبوعية خلال الشهر الأول من العلاج، ثم على فترات شهرية بعد ذلك، أو بشكل أكثر تكراراً إذا تم رفع جرعة سانديميون نيورال. في الحالات التي يتجاوز فيها الكرياتينين قيمة خط الأساس بنسبة ٢٠-٣٠٪، يجب استبعاد احتمال وجود زيادات عابرة غير كلوية من خلال القياسات المتكررة.

مراقبة ضغط الدم

إذا تعدد تصحيح ارتفاع ضغط الدم الذي يحدث أثناء العلاج بسانديميون نيورال باستخدام العلاج المناسب الخافض لضغط الدم، يجب خفض جرعة سانديميون نيورال أو، إذا لزم الأمر، يتم وقفه (انظر *1- مراقبة ضغط الدم تحت التحذيرات والاحتياطات*).

٢- دواعي الاستعمال الجملدية

ملاحظات خاصة

قبل بدء العلاج يجب أن يكون المريض على دراية تامة بالفوائد والمخاطر الممكنة المصاحبة للعلاج بسانديميون نيورال، وبالمشكلة الشائعة المتعلقة بالانتكاس عقب وقف العلاج.

المرضى الذين لديهم ضعف في الوظيفة الكلوية، أو ارتفاع في ضغط الدم غير خاضع للسيطرة، أو عدوى، أو مرض خبيث من أي نوع آخر غير النوع الجلدي (انظر *الأورام الجلدية* [تحت الصدفية] و *موانع الاستعمال*). لا ينبغي أن يتلقوا ساندимиون نيورال. يوصى بتوخي الحذر في المرضى الذين لديهم ارتفاع في اليوتاسيوم أو في حمض البوليك في الدم (انظر *٧- التغيرات البيوكيميائية تحت التحذيرات والاحتياطات*).

مراقبة الوظيفة الكلوية/ ضغط الدم: انظر البند *١- التهاب العنقية داخلي المنشأ* المذكور أعلاه.

(أ) الصدفية

من أجل تحقيق هدأة للمرض يوصى بإعطاء جرعة ابتدائية ٢,٥ مجم/كجم/يوم مقسمة إلى جرعتين، وإذا لم يحدث تحسُّن بعد شهر واحد تُزاد الجرعة تدريجياً

بمعدل ١-٠,٥ مجم/كجم في الشهر حتى حد أقصى ٥ مجم/كجم/يوم. يجوز إعطاء جرعة ابتدائية ٥ مجم/كجم/يوم، مقسمة إلى جرعتين، في المرضى الذين تتطلب حالتهم تحقيق تحسُّن سريع.

للعلاج الاستمراري يتم ضبط الجرعة بشكل فردي لكل مريض على حدة عند أدنى جرعة فعالة، والتي لا ينبغي أن تزيد عن ٥ مجم/كجم/يوم.

يتم وقف العلاج إذا لم يحدث تحسن كاف في أوقات الصدفية بعد شهر واحد مع الجرعة ٥ مجم/كجم/يوم أو إذا لم تتوافق الجرعة الفعالة مع إرشادات الأمان المذكورة أعلاه (انظر *ملاحظات خاصة* في هذا البند *٢- نواحي الاستعمال الجلدية*). إذا استمرت هدأة المرض لمدة ٦ شهور، يتم وقف ساندимиون نيورال بالتدريج. غير أن مخاطرة الانتكاس عقب وقف العلاج مرتفعة جداً.

الأورام الجلدية

وردت تقارير عن حدوث أورام خبيثة (لا سيما في الجلد) في مرضى الصدفية الذين تُعالجون بساندимиون نيورال وكذلك في أولئك الذين يتلقون العلاج التقليدي الخامد للمناعة. لذلك قبل إعطاء ساندимиون نيورال يجب أن تؤخذ خزعة من الأفات الجلدية التي ليس لها الخصائص النمطية للصدفية والتي قد تكون خبيثة أو قبل خبيثة. المرضى الذين تُكتشف لديهم تغيرات جلدية خبيثة أو قبل خبيثة يجب ألا يتلقوا ساندимиون نيورال إلا بعد إعطائهم العلاج المناسب إذا لم يتوافر أي علاج آخر قد يكون مفيداً لهم (انظر *موانع الاستعمال*).

(ب) الالتهاب الجلدي المُتتيد

الجرعة الموصى بها في البالغين والمراهقين فوق ١٦ سنة من العمر هي في النطاق ٢.٥ - ٥ مجم/كجم/يوم، تُعطى مقسمة إلى جرعتين.

إذا لم تحدث استجابة مناسبة بعد أسبوعين من استخدام الجرعة الابتدائية ٢.٥ مجم/كجم/يوم، يمكن أن تُزاد الجرعة اليومية بسرعة حتى حد أقصى ٥ مجم/كجم.

في الحالات الشديدة جداً، يمكن تحقيق السيطرة السريعة والمناسبة على المرض باستخدام جرعة ابتدائية ٥ مجم/كجم/يوم.

يوقف العلاج في المرضى الذين لا يستجيبون بشكل مناسب بعد شهر واحد من العلاج بالجرعة ٥ مجم/كجم/يوم.

الخبرة الحالية محدودة بشأن استعمال سانديميون نيورال كعلاج طويل الأجل لحالات الالتهاب الجلدي المُتتيد، وبالتالي يوصى أن تقتصر مدة الدورات العلاجية المُفردة على ٨ أسابيع بحد أقصى.

العدوى الجلدية

يجب إعطاء الفرصة لشفاء عدوى الحلا البسيط النشط قبل بدء العلاج بسانديميون

نيورال. غير أن هذه العدوى لا تتطلب بالضرورة وقف الدواء إذا حدثت أثناء العلاج، ما لم تكن العدوى شديدة.

الإصابة الجلدية بعدوى ستافيلوكوكوس أوريوس ليست من الموانع القاطعة لاستعمال سانديميون نيورال، وإنما يجب أن تُعالج بالمضادات الحيوية المناسبة. غير أنه يجب تجنب استعمال إريثرومايسين بالفم إذ أنه يرفع مستويات سيكلوسبورين في الدم (انظر **التأثيرات**). إذا لم يوجد بديل، يوصى بالمراقبة الدقيقة لمستويات سيكلوسبورين في الدم، والوظيفة الكلوية، وعلامات الآثار المماثلة.

٣- التهاب المفاصل الروماتويدي

ملاحظات خاصة

قبل بدء العلاج يجب أن يكون المريض على دراية تامة بالفوائد والمخاطر الممكنة المصاحبة للعلاج بسانديميون نيورال، وبالمشكلة الشائعة المتعلقة بالانتكاس عقب وقف العلاج.

المرضى الذين لديهم ضعف في الوظيفة الكلوية، أو ارتفاع في ضغط الدم غير خاضع للسيطرة، أو عدوى، أو مرض خبيث من أي نوع، لا ينبغي أن يتلقوا سانديميون نيورال. يوصى بتوخي الحذر في المرضى الذين لديهم ارتفاع في

البيوتاسيوم أو في حمض البوليك في الدم (انظر **٧- التغييرات البيوكيميائية** تحت **التحذيرات والاحتياطات**).

مراقبة ضغط الدم: انظر البند **١- التهاب العنابية داخلي المنشأ** المذكور عاليه.

الجرعة

الجرعة الموصى بها خلال الـ ٦ أسابيع الأولى من العلاج هي ٣ مجم/كجم/يوم، تُعطى مقسمة إلى جرعتين. إذا كان التأثير غير كاف، يمكن زيادة الجرعة اليومية بالتدريج حتى حد أقصى ٥ مجم/كجم، مع الالتزام بالشروط المذكورة أدناه. للعلاج طويل الأجل، يتم ضبط الجرعة بشكل فردي لكل مريض على حدة وفقاً لقدرته على التحمل. يوقف استعمال سانديميون نيورال إذا لم يظهر تحسن بعد ثلاثة شهور. يمكن إعطاء سانديميون نيورال بالاشتراك مع جرعات منخفضة من الكورتيكوستيرويد و/أو الأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهاب (NSAIDs).

يجب خفض الجرعة اليومية من سانديميون نيورال إذا زاد كرياتينين المصل عن القيمة المتوسطة لخط الأساس بأكثر من ٣٠٪، حتى إذا ظل في حدود النطاق الطبيعي (انظر **مراقبة/الوظيفة الكلوية**). إذا تم تجاوز قيمة خط الأساس بأكثر من

٥٠٪ يجب خفض الجرعة إلى النصف. إذا لم ينتج عن خفض الجرعة أي تأثير خلال شهر واحد، يوقف استعمال سانديميون نيورال.

مراقبة الوظيفة الكلوية: انظر البند **١- التهاب العنابية داخلي المنشأ** المذكور عاليه.

يلزم أيضاً قياس كرياتينين المصل بشكل أكثر تكراراً عند البدء في استعمال أحد الأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهاب (NSAID) أو عند زيادة جرعة هذه الأدوية.

مثلاً يحدث مع الأدوية الأخرى الخاملة للمناعة التي تُستخدم لمدة طويلة، يجب أن يؤخذ في الاعتبار زيادة مخاطرة حدوث اضطرابات التنسج الليمفاوي (انظر **٩- الاكتشاف المبكر لاضطرابات التنسج الليمفاوي والأورام الخبيثة الصلبة** تحت **التحذيرات والاحتياطات**).

٤- المتلازمة الكلوية

الجرعة

الجرعة الموصى بها لتحقيق هدأة للمرض (وتؤخذ مقسمة إلى جرعتين) هي ٥ مجم/كجم/يوم في البالغين و ٦ مجم/كجم/يوم في الأطفال. في المرضى الذين لديهم

مراقبة الوظيفة الكلوية: انظر البند *1- التهاب العنقبة داخلي المنشأ* المذكور
عاليه.

المرضى الذين لديهم الوظيفة الكلوية غير طبيعية عند خط الأساس (الحد الأقصى
لمستويات كرياتينين المصل ٢٠٠ ميكرومول/ لتر في البالغين و ١٤٠ ميكرومول/
لتر في الأطفال) يجب إعطاهم جرعة ابتدائية لا تزيد عن ٢٠٥ مجم/ كجم/ يوم
ويجب مراقبتهم بدقة.

في بعض المرضى قد يكون من الصعب اكتشاف خلل الوظيفة الكلوية الناتج عن
سانديميون نيورال وذلك لأن المتلازمة الكلوية في حد ذاتها تتضمن تغيرات في
الوظيفة الكلوية. لهذا السبب، فلقد شوهدت في حالات نادرة تغيرات تكوينية في
الكلية ناجمة عن سانديميون نيورال بدون أي زيادة واضحة في كرياتينين المصل.
لذلك يجب التفكير في أخذ خزعة من الكلية في المرضى الذين لديهم اعتلال كلوي
طفيف التغير ومعتمد على الستيرويد ويأخذون سانديميون نيورال لأكثر من
سنة واحدة.

مراقبة ضغط الدم: انظر البند *1- التهاب العنقبة داخلي المنشأ* المذكور عاليه.

مستويات مسموح بها من الضعف الكلوي، يجب ألا تزيد الجرعة الابتدائية عن
٢٠٥ مجم/ كجم/ يوم (ملاحظة: مستويات كرياتينين المصل < ٢٠٠ ميكرومول/ لتر
في البالغين و < ١٤٠ ميكرومول/ لتر في الأطفال، تُعتبر من موانع الاستعمال
[انظر موانع الاستعمال]).

يتم ضبط الجرعة بشكل فردي لكل مريض على حدة وفقاً للفاعلية (البيلة
البروتينية) والأمان (أساساً كرياتينين المصل) غير أنها يجب ألا تزيد عن ٥ مجم/
كجم/ يوم في البالغين و ٦ مجم/ كجم/ يوم في الأطفال.

للحصول الاستمراري، يتم خفض الجرعة بالتدرج إلى أدنى مستوى فعال. يجب
خفض الجرعة بنسبة ٢٥-٥٠٪ إذا زاد كرياتينين المصل عن قيمة خط الأساس بأكثر
من ٣٠٪.

يجب وقف استعمال سانديميون نيورال إذا لم يظهر أي تأثير بعد ثلاثة أشهر
من العلاج.

يوصى بإعطاء سانديميون نيورال بالاشتراك مع جرعات منخفضة من
الكورتيكوستيرويد بالفم في المرضى الذين لا يستجيبون بشكل كاف لسانديميون
نيورال وحده، لا سيما أولئك الذين لديهم متلازمة كلوية مقاومة للستيرويد.

الاستعمال في الأطفال

لا توجد بيانات متاحة بشأن استعمال سانديميون نيورال في علاج الرضع. لم يتم الإبلاغ عن مشاكل خاصة في الأطفال فوق سنة واحدة من العمر عند إعطائهم الجرعة القياسية من سانديميون. وقد أظهرت عدة دراسات في الأطفال أن الأطفال يحتاجون ويتحملون جرعات أعلى لكل كجم من وزن الجسم بالمقارنة مع البالغين. المرضى الذين لديهم خلل شديد في الوظيفة الكبدية يحتاجون إلى مراقبة دقيقة لكرياتينين المصل، وإن أمكن لمستويات سيكلوسبورين، مع تعديل الجرعة إذا لزم الأمر.

الاستعمال في المرضى المسنين

في الدراسات الإكلينيكية على استعمال سيكلوسبورين في التهاب المفاصل الروماتويدي، كان ٧٧.٥٪ من المرضى يبلغون من العمر ٦٥ سنة أو أكثر. بعد ٢ إلى ٤ شهور من العلاج، كان هؤلاء المرضى أكثر قابلية لارتفاع ضغط الدم الانقباضي وارتفاع كرياتينين المصل فوق خط الأساس بنسبة ٥٠٪ أو أكثر. الدراسات الإكلينيكية على استعمال سانديميون نيورال في المرضى المتلقين لزرع الأعضاء ومرضى الصدفية لم تتضمن عدداً كافياً من الأشخاص الذين يبلغون

من العمر ٦٥ سنة أو أكثر بما يسمح بأي إستنتاجات فيما إذا كانت استجاباتهم تختلف عن استجابة الأشخاص الأصغر سناً أم لا. بصفة عامة، يجب اختيار الجرعة بحذر في المرضى المسنين، أخذاً في الاعتبار أنه من الأكثر شيوعاً في هؤلاء المرضى وجود نقص في الوظيفة الكبدية، أو الكلوية، أو القلبية، أو وجود مرض مرافق، أو استخدام أدوية أخرى. يجب عادةً بدء العلاج بجرعة في الطرف الأدنى لنطاق الجرعة.

(ج) طريقة الاستعمال

المتطلبات اليومية الإجمالية من سانديميون نيورال يجب أن تُعطى دائماً مقسمة إلى جرعتين (صباحاً ومساءً).

الكبسولات

في المرضى (لا سيما ذوي الأوزان المنخفضة) الذين لا يمكن الوصول لديهم بدقة إلى الجرعة المستهدفة باستخدام جرعتين متماثلتين صباحاً ومساءً، يمكن اتباع الخطوات التالية:

يمكن إعطاء جرعتين مختلفتين صباحاً ومساءً، أو يمكن استعمال المحلول الذي يؤخذ بالفم.

موانع الاستعمال

في جميع دواعي الاستعمال

الحساسية المفرطة تجاه سيكلوسبورين أو أي من السواغ.

في دواعي الاستعمال غير المرتبطة بالزرع

يتم أيضاً مراعاة موانع الاستعمال التالية:

- الضعف الكلوي، باستثناء مرضى المتلازمة الكلوية ومع المستويات المسموح بها من الضعف الكلوي، الذين يحدث لديهم تحسن في الزيادات المتوسطة، المتعلقة بالمرض، في قيم خط الأساس لكرياتينين المصل (بما لا يزيد عن ٢٠٠ ميكرومول/ لتر في البالغين ولا يزيد عن ١٤٠ ميكرومول/ لتر في الأطفال)، وبالتالي يُسمح بإعطائهم الدواء بحذر (بما لا يزيد عن ٢.٥ مجم/كجم/ يوم).
- ارتفاع ضغط الدم غير الخاضع للسيطرة.
- العدوى غير الخاضعة للسيطرة.

عندما يُعرف بوجود تاريخ عن مرض خبيث أو يتم تشخيص مرض خبيث من أي نوع باستثناء التغيرات الجلدية قبل الخبيثة أو الخبيثة: (انظر (ب) دواعي الاستعمال غير المرتبطة بالزرع تحت الجرعة وطريقة الاستعمال [ملاحظات خاصة تحت ٢- دواعي الاستعمال الجلدية: الأورام الجلدية تحت (أ) الصدفة] والأورام تحت الآثار المناوئة).

التحذيرات والاحتياطات

الاحتياطات

١- عامة

لا ينبغي أن يوصف سانديميون نيورال إلا بواسطة أطباء ذوي خبرة في العلاج الخامد للمناعة وقادرين على أداء فحوصات المتابعة اللازمة (الفحص الطبي الدوري الشامل، قياسات ضغط الدم، الاختبارات المعملية). يجب أن تتم معالجة مرضى زرع الأعضاء الذين يتلقون سانديميون نيورال في مراكز بها التجهيزات الطبية والمعملية المطلوبة. يجب إعطاء الطبيب المسئول عن العلاج الاستمراري جميع المعلومات اللازمة للرعاية الصحيحة للمريض. قد ينخفض امتصاص مثبطات كالسيسيورين في المرضى الذين لديهم تليف

تكيسي. نظراً لوجود مخاطرة بإمكانية حدوث تغيرات جلدية خبيثة، يجب تحذير المرضى الذين يتلقون سانديميون نيورال، من التعرض الزائد للشمس بدون حماية كافية.

الاستعمال في الأطفال

نظراً لعدم كفاية البيانات، لا يمكن التوصية باستعمال سانديميون نيورال في المرضى تحت ١٦ سنة من العمر لغير استعمالات زرع الأعضاء باستثناء المتلازمة الكلوية.

٢- المخاطر المصاحبة لتحويل العلاج إلى الصيغ الأخرى من سيكلوسبورين

بمجرد بدء العلاج بسانديميون نيورال، يجب إجراء مراقبة دقيقة لمستويات سيكلوسبورين في الدم، ومستويات الكرياتينين في المصل، وضغط الدم، قبل الإقدام على تحويل العلاج إلى صيغة أخرى من صيغ سيكلوسبورين التي تؤخذ بالفم، لأنه قد تحدث اختلافات في التوافر الحيوي. هذا لا ينطبق عند التحويل من سانديميون نيورال كبسولات جيلاتينية لينة إلى سانديميون نيورال محلول يؤخذ بالفم، حيث أن هذين الشكلين متكافئان من الناحية الحيوية.

٣- الإعطاء بالاشترك مع الأدوية الأخرى الخاملة للمناعة

شأنه شأن الأدوية الأخرى الخاملة للمناعة، يؤدي سيكلوسبورين إلى زيادة مخاطرة حدوث الميمفوما وغيرها من الأمراض الخبيثة، لا سيما تلك التي تصيب الجلد. هذه الزيادة في المخاطرة تبدو مرتبطة بدرجة ومدّة الخمود المناعي أكثر مما هي مرتبطة باستخدام أدوية معيّنة.

بالإضافة إلى ذلك، يجب توخي الحذر عند استخدام خطة علاجية تحتوي على عدة أدوية خاملة للمناعة (تشمل سيكلوسبورين)، حيث أن ذلك قد يسبب اضطرابات في التئام الجروح وأورام صلبة في الأعضاء جاء عنها في التقارير أنها قاتلة. مثلما يحدث في المرضى الذين يستخدمون أدوية أخرى خاملة للمناعة، فإن الذين يستخدمون سيكلوسبورين لديهم قابلية للإصابة بالعديد من حالات العدوى البكتيرية، والفطرية، والطفيلية، والفيروسية، وهي عادة ناتجة عن جراثيم انتهازية. شوهد في المرضى الذين يتلقون سيكلوسبورين حدوث تنشيط للعدوى الكامنة بفيروس البوليوما مما قد يؤدي إلى الاعتلال الكلي الناتج عن فيروس BK (BKVN) أو البوليوما (PVAN) - لا سيما الاعتلال الكلي الناتج عن فيروس BK (BKVN) أو الاعتلال الدماغى الإبيض المتزايد المتعدد البؤر (PML) المصاحب لفيروس JC. هذه الحالات تحدث غالباً كنتيجة للخمود المناعي الشديد، ويجب أن توضع في الاعتبار

يجب إجراء قياسات دورية للمؤشرات الكبدية والكلى المناسبة، مع خفض الجرعة عند الضرورة إذا كانت النتائج غير طبيعية.
يجب إجراء مراقبة دقيقة للوظيفة الكلوية على نحو خاص في المرضى المسنين.

4- قياس مستويات سيكلوسبورين في الدم

الطريقة المثلى لقياس مستويات سيكلوسبورين في الدم هي باستخدام جسم مضاد نوعي أحادي النسيلة (قياس الدواء غير المتغير). غير أنه يمكن أيضاً استخدام أسلوب HPLC (أيضاً لقياس الدواء غير المتغير). لإجراء القياسات في البلازما أو المصل، يجب استخدام طريقة فصل قياسية (الزمن ودرجة الحرارة).
في الأشخاص المتلقين لزرع كبدية، تُجرى المراقبة للمستوى الإبتدائي في الدم إما باستخدام الجسم المضاد النوعي أحادي النسيلة بغيره، أو باستخدام الجسم المضاد النوعي أحادي النسيلة بالتوازي مع الجسم المضاد غير النوعي أحادي النسيلة لضمان درجة بلانمة من الإخماد المناعي.

يجب أيضاً تذكر أن مستوى سيكلوسبورين في الدم، أو البلازما، أو المصل هو مجرد عامل واحد من بين عدة عوامل تؤثر على الحالة الإكلينيكية للمريض، وبالتالي فإن النتائج تُستخدم فقط للاسترشاد بها في العلاج ضمن نطاق كامل

في التشخيص التفريقي لمرضى الخمود المناعي الذين يحدث لديهم تدهور في الوظيفة الكلوية أو أعراض عصبية. تم الإبلاغ عن مصائر خطيرة و/أو قاتلة. قد يؤدي BKVN إلى فقدان العضو المزروع. يجب اتباع أساليب وقائية وعلاجية فعالة لا سيما في المرضى الذين يتلقون علاجاً متعددًا طويل الأجل خامداً للمناعة. يجب التفكير في خفض الخمود المناعي الإجمالي في مرضى PVAN أو PML، غير أن خفض الخمود المناعي قد يعرض أيضاً العضو المزروع للخطر.

4- التأثير على الوظيفة الكلوية والكبدية

أحد المضاعفات الشائعة والتي قد تكون خطيرة خلال الأسابيع القليلة الأولى من العلاج بسانديميون نيورال هي ارتفاع مستويات الكرياتينين والبولينا في المصل. هذه التغيرات الوظيفية مرتبطة بالجرعة وقابلة للعكس، وهي ترجع عادة إلى المستوى الطبيعي عند خفض الجرعة. في بعض المرضى قد يؤدي الاستعمال طويل الأجل إلى تغيرات تكوينية في الكليتين (مثل التليف الخلائي)، والتي يجب التمييز بينها وبين علامات الرفض المزمن في مرضى زرع الكلى.
قد يؤدي أيضاً سانديميون نيورال إلى ارتفاع مرتبط بالجرعة وقابل للعكس في بيليروبين المصل، وأحياناً في مستويات الإنزيمات الكبدية (انظر **الأثار المناوئة**).

من القياسات الإكلينيكية والبيوكيميائية الأخرى (انظر **زرع الأعضاء** تحت **الجرعة وطريقة الاستعمال**).

1- مراقبة ضغط الدم

يجب قياس ضغط الدم بصفة دورية أثناء العلاج بسانديميون نيورال. في حالة ارتفاع ضغط الدم يجب إعطاء العلاج المناسب لخفض ضغط الدم.

٧- التغيرات البيوكيميائية

توجد تقارير نادرة عن حدوث ارتفاع طفيف وقابل للعكس في دهنيات الدم بالارتباط باستخدام سانديميون نيورال: لذلك يجب قياس مستويات الدهون قبل بدء العلاج، وبعد شهر من بدء العلاج. إذا وُجدت زيادة، يتم خفض تناول الدهون في الطعام، وفي الحالات المناسبة يمكن التفكير في خفض الجرعة.

يؤدي سيكلوسبورين إلى زيادة مخاطرة ارتفاع بوتاسيوم الدم، لا سيما في المرضى الذين لديهم خلل في الوظيفة الكلوية. يجب توخي الحذر عند إعطاء سيكلوسبورين بالتزامن مع الأدوية المقتصدة للبوتاسيوم (مثل مدرات البول المقتصدة للبوتاسيوم، ومثبطات ACE، ومضادات مستقبلات أنجيوتنسين ٢)، أو

الأدوية المحتوية على بوتاسيوم، أو عند استعماله في المرضى الذين يتناولون طعاماً غنياً بالبوتاسيوم (انظر **التأثرات**). في هذه الحالات، يوصى بمراقبة مستويات البوتاسيوم.

يؤدي سيكلوسبورين إلى زيادة إخراج المغنسيوم، مما قد يؤدي إلى نقص ماغنسيوم الدم الصحوب بأعراض، لا سيما في الفترة المحيطة بزرع الأعضاء. يوصى بمراقبة ماغنسيوم المصل أثناء الفترة المحيطة بزرع الأعضاء، لا سيما عند حدوث أعراض عصبية. إذا لزم الأمر، يتم إعطاء إضافات من المغنسيوم. يجب توخي الحذر في المرضى الذين لديهم ارتفاع في حمض البوليك في الدم.

٨- الأدوية المتزامنة (انظر **التأثرات)**

لا ينبغي إعطاء مرضى الصدفية علاجاً متزامناً بحاصرات البيتا أو مدرات البول.

قد تقل فاعلية التطعيم أثناء العلاج بـ سيكلوسبورين. ويجب تجنب استعمال التطعيمات الحية.

يجب توخي الحذر عند استعمال سيكلوسبورين بالتزامن مع ليركانيديبين (انظر **التأثرات**).

قد يؤدي سيكلوسبورين إلى زيادة المستويات في الدم من الأدوية المرافقة، مثل أليسكيرين، التي تُعتبر ركائز لـ P-جلايكوبروتين (Pgp؛ انظر **التأثرات**).

9- الاكتشاف المبكر لاضطرابات التنسج الليمفاوي والأورام الخبيثة الصلبة

مثلما يحدث مع الأدوية الأخرى الخاملة للمناعة (وتشمل سيكلوسبورين)، يجب أن يوضع في الاعتبار ارتفاع مخاطرة حدوث اضطرابات التنسج الليمفاوي والأورام الخبيثة الصلبة (لا سيما الأورام الجلدية). يجب أن يوضع المرضى الذين يتلقون علاجاً طويل الأجل بمسنديميون نيورال تحت المراقبة الدقيقة لضمان الاكتشاف المبكر لمثل هذه الاضطرابات. يجب وقف العلاج إذا تم اكتشاف أي مرض خبيث أو قبل خبيث.

10- التعرض لضوء فوق البنفسجي

نظراً لإمكانية وجود مخاطرة بحدوث تغيرات جلدية خبيثة، يجب تحذير المرضى الذين يتلقون سانديميون نيورال، لا سيما أولئك الذين يُعالجون من الصدفية أو الالتهاب الجلدي المُتتيد، من التعرض الزائد للشمس بدون حماية كافية، ولا ينبغي إعطاهم علاج مرافق بأشعة UVB أو PUVA (انظر **التأثرات**).

التأثرات

التأثرات مع الأطعمة

يُجد أن التناول المتزامن للأطعمة الغنية بالدهون أو عصير الجريب فروت يؤدي إلى زيادة التوافر الحيوي لسيكلوسبورين.

التأثرات الدوائية

وردت تقارير عن حدوث تأثيرات مع العديد من الأدوية المختلفة. وتوجد أدناه قائمة بالتأثرات الدوائية الموثقة جيداً والتي تُعتبر ذات دلالة إكلينيكية. توجد وثيقة شاملة بعنوان "التأثرات الدوائية لسانديميون نيورال"، مذكور فيها جميع التأثيرات الدوائية المعروفة، بما فيها التأثيرات المبنية على مشاهدات منعزلة أو تقارير جدلية، ويمكن الحصول عليها بالطلب.

هناك عدة أدوية تؤدي إلى زيادة أو خفض مستوى سيكلوسبورين في البلازما أو في الدم الكامل من خلال التثبيط التنافسي أو التحريض للإنزيمات الكبدية - لا سيما CYP3A4 - التي تشارك في أيض وإطراح سيكلوسبورين. سيكلوسبورين هو أيضاً مثبط لإنزيم CYP3A4 وللتناقل الهروبي لأدوية متعددة، هو P-جلايكوبروتين

(Pgp) وهو قد يؤدي إلى زيادة المستويات في البلازما من الأدوية المرافقة التي تعمل كركائز لإنزيم CYP3A4 أو Pgp.

الأدوية التي تسبب سُمية كلوية مؤازرة

أسيكلوفير، الأمينوجليكوسيدات (وتشمل جنتاميسين وتوبراميسين)، أمفوتريسين B، سيبروفلوكساسين، فيوروسيميد، مانيتول، ميلفالان، ترايميثوبريم (+ سلفاميثوكسازول)، فانكومايسين، الأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهاب NSAIDs (وتشمل ديكلوفيناك، إندوميتاسين، نابروكسين، سولينداك)، مضادات مستقبلات الهستامين H₁ (مثل سيميتيدين، رانيتيدين)، ميثوتريكسات (انظر التحذيرات والاحتياطات).

يجب تجنب استعمال تاكروليماس بالتزامن معه نظراً لزيادة مخاطرة السُمية الكلوية.

الأدوية التي تخفض مستويات سيكلوسبورين

الباربيتورات، كاربامازيبين، أوكسكاربازيبين، فينيتوين، نافسيلين، سلفاميديين بالحقن في الوريد؛ أورليستات، ريفاميسين، أوكريوتيد،

بروبيوكول، ترايميثوبريم بالحقن في الوريد، مستحضرات عُشبية سان جون، نيكلوبيدين، سالفينيبايرازون، تربينافين، بوسنتان.

الأدوية التي ترفع مستويات سيكلوسبورين

كلوروكين، المضادات الحيوية من فئة الماكروليد (مثل إريثروميسين، أزيثروميسين، كلاريثروميسين)، كلاريثروميسين)، كيتوكونازول، ويتأثير جدلي وأقل وضوحاً، فلوكونازول، إيتراكونازول، فوريكونازول، دلتيازيم، نيكاربيدين، فيراباميل، ميتوكلوراميد، أقراص منع الحمل، دانازول، ميشيل برينزولون (الجرعات العالية)، ألوبيورينول، أمودارون، حمض الكوليك ومشتقاته، مثبطات البروتياز، إيماتينيب، كولشيسين، نيفازودون.

تأثيرات دوائية أخرى ذات دلالة

فيما يختص بالتطعيمات، انظر 8- **الأدوية المترافقة** تحت التحذيرات والاحتياطات.

قد يؤدي استعمال نيفيديبين بالتزامن مع سيكلوسبورين إلى زيادة معدل حدوث تضخم اللثة بالمقارنة مع استعمال سيكلوسبورين بفرده.

لديكوفينثاك. عند استعمال سيكلوسبورين بالتزامن مع الأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهاب (NSAIDs) التي لها أثر مرور أول منخفض (مثل حمض أسيتيل الساليسيليك) عادةً لا يكون ذلك مصحوباً بزيادة في توافرها الحيوي. قد يؤدي سيكلوسبورين أيضاً إلى خفض تصفية ديجوكسين، وكولشيسين، وبردنيزولون، ومثبطات HMG-CoA ريدأكتيز (مركبات الستاتين)، وإيتوبوسيد. شوهه تسمم شديد بالديجيتاليس خلال أيام من بدء العلاج بسيكلوسبورين في عدد من المرضى الذين يتلقون ديجوكسين. كما توجد أيضاً تقارير عن قدرة سيكلوسبورين على تشديد الآثار السامة الناتجة عن كولشيسين مثل الاعتلال العضلي والاعتلال العصبي، لا سيما في المرضى الذين لديهم خلل في الوظيفة الكلوية. إذا تم إعطاء ديجوكسين أو كولشيسين بالتزامن مع سيكلوسبورين، يجب إجراء مراقبة إكلينيكية دقيقة لضمان الاكتشاف المبكر لأعراض السمية الناتجة عن ديجوكسين أو كولشيسين، حتى يمكن عندئذ خفض الجرعة أو سحب الدواء. دُكرت حالات من السمية العضلية، تشمل الألم العضلي، والضعف العضلي، والتهاب العضلات، وانحلال العضل المخطط، في التقارير الطبية وفي دراسات ما

عقب استعمال سيكلوسبورين بالتزامن مع ليركانيديين، حدثت زيادة ثلاثة أضعاف في AUC الخاصة بليركانيديين، وزيادة ٢١٪ في AUC الخاصة بسيكلوسبورين. لذلك يجب توخي الحذر عند استعمال سيكلوسبورين بالتزامن مع ليركانيديين (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).

سيكلوسبورين هو مثبط شديد القوة لـ Pgp وقد يؤدي إلى زيادة المستويات في الدم من الأدوية المرافقة، مثل أليسكيرين، التي تُعتبر ركائز لـ Pgp. عقب إعطاء سيكلوسبورين وأليسكيرين بالتزامن معاً، كان C_{min} الخاص بأليسكيرين أعلى بمقدار ٢,٥ ضعف تقريباً، و AUC أعلى بمقدار ٥ أضعاف تقريباً. على النقيض، فإن نمط الحرائك الدوائية لسيكلوسبورين لم تتغير بدرجة ملموسة. يجب توخي الحذر عند إعطاء سيكلوسبورين وأليسكيرين بالتزامن معاً (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).

وُجد أن استعمال ديكوفينثاك بالتزامن مع سيكلوسبورين يؤدي إلى زيادة ملحوظة في التوافر الحيوي لديكوفينثاك، مع إمكانية حدوث مضاعفات في شكل ضعف كلوي قابل للعكس، وعلى الأرجح أن سبب الزيادة هو انخفاض أثر المرور الأول المرتفع

بعد التسويق في المرضى الذين يتلقون سيكلوسبورين بالتزامن مع لوفاستاتين، سيمفاستاتين، أتورفاستاتين، برافاستاتين، وفي حالات نادرة، فلوفاستاتين. عند استعمالها بالتزامن مع سيكلوسبورين، يجب خفض جرعة هذه الستاتينات طبقاً للتعليمات المذكورة في النشرات الخاصة بها. يجب قطع العلاج بالستاتين بصفة مؤقتة أو وقفه تماماً في المرضى الذين تحدث لديهم أعراض الاعتلال العضلي، أو في المرضى الذين لديهم عوامل مخاطرة توهب لحدوث ضعف كلوي شديد، ويشمل ذلك الفشل الكلوي الناتج عن انحلال العضل المخطط.

شوهت زيادات في كرياتينين المصل في الدراسات التي تم فيها إعطاء إيفروليماس أو سيروليماس بالاشتراك مع جرعة كاملة من سيكلوسبورين لعمل مستحلب دقيق. هذا التأثير قابل للعكس عادةً عند خفض جرعة سيكلوسبورين. لا يزاول إيفروليماس وسيروليماس سوى تأثير طفيف على الخرائك الدوائية لسيكلوسبورين. يؤدي الاستعمال المتزامن لسيكلوسبورين إلى زيادة ملموسة في مستويات إيفروليماس وسيروليماس في الدم.

يجب توخي الحذر عند إعطاء سيكلوسبورين بالتزامن مع الأدوية المقتصدة للبيوتاسيوم (مثل مدرات البول المقتصدة للبيوتاسيوم، ومثبطات ACE، ومضادات مستقبلات أنجيوتنسين ٢)، أو الأدوية المحتوية على بوتاسيوم، حيث أن هذا قد يؤدي إلى زيادة ملحوظة في بوتاسيوم المصل (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).

عند استعماله بالتزامن مع بوستنات، يؤدي سيكلوسبورين إلى زيادة مستويات بوستنات في البلازما.

قد يؤدي سيكلوسبورين إلى زيادة مستويات ريباجلينيد في البلازما، مما يزيد من مخاطرة انخفاض سكر الدم.

التوصيات

في الحالات التي لا يمكن فيها تجنب الإعطاء المتزامن للأدوية التي يُعرف أنها تتأثر مع ساندليميون نيورال، يجب اتباع التوصيات الأساسية التالية:

يجب مراقبة الوظيفة الكلوية مراقبة دقيقة (بصفة خاصة مستويات الكرياتينين في المصل) في المرضى الذين يستخدمون أدوية متزامنة يُعرف أنها تُسبب سُمية

الدم غير مؤكدة حيث أن العلاقة بين المستويات في الدم وبين الآثار الإكلينيكية كان إثباتها أقل وضوحاً في حالة الإعطاء المتزامن لأدوية يُعرف أنها تزيد مستويات سيكلوسبورين في الدم، قد تكون المراقبة المتكررة للوظيفة الكلوية والمراقبة الدقيقة للآثار المشوثة الناتجة عن سانديميون نيورال، أفضل من قياس المستويات في الدم.

نيغديبين

يجب تجنب الاستعمال المتزامن لنيغديبين في المرضى الذين حدث لديهم من قبل تنسج مُفرط باللثة أثناء العلاج بسانديميون نيورال.

الأدوية غير/الستيرويدية المضادة للالتهاب (NSAIDs)

NSAIDs التي تتعرض لأثر مرور أول مرتفع (مثل ديكلوفيناك) يجب أن تُعطى بجرعات أقل من تلك المستخدمة في المرضى الذين لا يتلقون سانديميون نيورال.

كلوية موازنة: إذا حدث ضعف كلوي ملموس، يجب خفض جرعة الدواء الآخر أو يتم التفكير في علاج بديل.

في المرضى المتلقين لزرع أعضاء، توجد تقارير منعزلة عن حدوث خلل كبير، ولكنه قابل للعكس، في الوظيفة الكلوية (مع زيادات مقابلة في كرياتينين المصل) عقب الاستعمال المتزامن للفغيرات (مثل بيذاغفيرات، فينوفيرات). لذلك يجب مراقبة الوظيفة الكلوية مراقبة دقيقة في هؤلاء المرضى. إذا حدث خلل ملموس في الوظيفة الكلوية، يجب سحب الدواء المرافق.

الأدوية التي يُعرف أنها تقلل أو تزيد التوافر الحيوي لسيكلوسبورين

يجب عمل قياسات متكررة لمستويات سيكلوسبورين في الدم في المرضى المتلقين لزرع أعضاء، لا سيما في بداية ونهاية العلاج بالدواء الآخر، ويتم تعديل جرعة سانديميون نيورال إذا لزم الأمر.

في دواعي الاستعمال غير زرع الأعضاء، تكون قيمة قياسات سيكلوسبورين في

ديجوكسين، كولشيسين، مثبطات *HMG-CoA* ريدوكتيز
إذا تم إعطاء أي من هذه الأدوية بالتزامن مع سانديميون نيورال، يجب إجراء
مراقبة إكلينيكية دقيقة حتى يمكن اكتشاف الآثار السمية في وقت مبكر ويتم
بالتالي تقليل الجرعة أو وقف الدواء.
التأثيرات الدوائية أكثر قابلية للحدوث في المرضى المسنين.

الحمل والإرضاع

أظهرت الدراسات في الحيوانات وجود سُمية تناسلية في الجنين والأرانب (انظر
البيانات قبل الإكلينيكية).

الخبرة محدودة جداً بشأن استعمال سانديميون نيورال في النساء الحوامل.
النساء الحوامل اللاتي يتلقين عقب زرع الأعضاء أدوية خاملة للمناعة، وتشمل
سيكلوسبورين والأنظمة المحتوية على سيكلوسبورين، لديهن مخاطرة مرتفعة
بحدوث ولادة ممتسرة (> ٢٧ أسبوعاً).

يوجد عدد محدود من المشاهدات في الأطفال حتى ٧ سنوات من العمر الذين

تعرضوا لسيكلوسبورين في الرحم (بيانات مستمدة من ١٢ طفلاً). في هؤلاء
الأطفال كانت الوظيفة الكلوية طبيعية وكذلك ضغط الدم.
غير أنه لا توجد دراسات مناسبة وجيدة الضبط في النساء الحوامل. لذلك لا ينبغي
استعمال سانديميون نيورال أثناء الحمل ما لم تكن هناك ضرورة واضحة.
ينفذ سيكلوسبورين إلى لبن الثدي، لذلك يجب على النساء اللاتي يُعالجن
بسانديميون نيورال ألا يُرضعن أطفالهن من الثدي.

الآثار على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات

لا توجد بيانات متاحة عن تأثير سانديميون نيورال على القدرة على القيادة أو
تشغيل الآلات.

الآثار المناوئة

العديد من الآثار المناوئة المحسوبة للعلاج بسيكلوسبورين تكون مرتبطة بالجرعة
وتستجيب لخفض الجرعة.

(PVAN) أو الاعتلال الدماغى الأبيض المتزايد المتعدد اليؤر (PML) المصاحب لفيروس JC، وقد تم الإبلاغ عن مصائر خطيرة و/أو قاتلة.

الأورام الحميدة، والخبيثة، وغير النوعية (تشمل التكيسات والبوليبيات)

المرضى الذين يستخدمون أدوية خاملة للمناعة، وتشمل سيكلوسبورين والأنظمة المحتوية على سيكلوسبورين، تزيد لديهم مخاطرة حدوث الليمفوما، أو اضطرابات التمسج الليمفاوى وغيرها من الأمراض الخبيثة، لا سيما تلك التي تصيب الجلد. يزيد معدل حدوث الأورام الخبيثة مع زيادة كثافة ومدة العلاج (انظر التحذيرات والاحتياطات). بعض الأورام الخبيثة قد تكون قاتلة.

الآثار المناوئة مذكورة طبقاً لمدلات تكرارها (ابتداءً من الأكثر تكراراً)، وتعريفها كالتالى: شائع جداً: $\leq 10\%/1$ ؛ شائع: $\leq 10\%/1$ إلى $> 10\%/1$ ؛ غير شائع: $\leq 1\%/1$ إلى $> 1\%/1$ ؛ نادراً: $\leq 1\%/1$ إلى $> 1\%/1$ ؛ نادراً جداً: $> 1\%/1$ ، وتشمل التقارير المنعزلة.

نطاق الآثار المناوئة متماثل بصفة عامة في جميع دواعي الاستعمال، رغم وجود اختلافات من حيث معدل التكرار والشدة. نظراً لضرورة استعمال جرعات ابتدائية أعلى وعلاج استمراري أطول في دواعي الاستعمال المتعلقة بزرع الأعضاء، فإن الآثار المناوئة تكون أكثر تكراراً وتميل لأن تكون أشد في المرضى المتلقين لزرع أعضاء عنها في المرضى الذين يستعملون الدواء لدواعي استعمال أخرى. شوهدت تفاعلات تأقانية عقب الإعطاء بالحقن في الوريد (انظر التحذيرات والاحتياطات).

العدوى

المرضى الذين يستخدمون أدوية خاملة للمناعة، وتشمل سيكلوسبورين والأنظمة المحتوية على سيكلوسبورين، تزيد لديهم مخاطرة الإصابة بالعدوى الفيروسية، والبكتيرية، والفطرية، والطفيلية (انظر التحذيرات والاحتياطات). قد تحدث عدوى عمومية وموضعية، وقد تتفاقم العدوى الموجودة من قبل. قد يؤدي إعادة تنشيط العدوى بغيروس البوليوما إلى الاعتلال الكلوي المصاحب لفيروس البوليوما

الأورام

حدثت أورام خبيثة واضطرابات في التنسج الليمفاوي، ولكن معدل تكرارها وتوزيعها في المتلقين لزرع الأعضاء يبدو مماثلاً لما يحدث في المرضى الذين يُعالجون بالأدوية التقليدية الخاملة للمناعة.

اضطرابات الدم والجهاز الليمفاوي

غير شائع: أنيميا، نقص الصفائح.

نادراً: فرغية خثارية مصحوبة بنقص الصفائح، متلازمة يوريمية مصحوبة بانحلال الدم.

اضطرابات الأيض والتغذية

شائع جداً: زيادة دهنيات الدم.

شائع: فقدان الشهية، زيادة حمض البوليك في الدم، فرط بوتاسيوم الدم، نقص ماغنسيوم الدم.

نادراً: ارتفاع السكر في الدم.

اضطرابات الجهاز العصبي

شائع جداً: رعشة (١٠-٢٠٪)، صداع - يشمل الصداع النصفي (حتى حوالي ٨٥٪).

شائع: تشوش الحس.

غير شائع: علامات الاعتلال الدماغي، في شكل اختلاجات، تشوش الذهن، توهان، ضعف ردود الأفعال، تهيج، أرق، اضطرابات بصرية، عمى ناجم عن القشرة الدماغية، غيبوبة، شلل جزئي، رنح ناجم عن المخيخ.

نادراً: اعتلال حركي في أعصاب متعددة.

نادراً جداً: وذمة حليلة العصب البصري، قد يكون مصحوباً بتدهور الإبصار، بسبب ارتفاع حميد في الضغط داخل الجمجمة.

اضطرابات وعائية

شائع جداً: ارتفاع ضغط الدم (١٥-٤٠٪).

اضطرابات هضمية

شائع: غثيان، قيء، ألم بطني، إسهال، فرط تنسج اللثة.

اضطرابات كبدية مرارية

شائع: خلل في الوظيفة الكبدية (انظر التحذيرات والاحتياطات).
نادراً: التهاب البنكرياس.

اضطرابات جلدية

شائع: زيادة الشعور في الجسم.
غير شائع: تفاعلات جلدية أرجية.

اضطرابات هيكلية عضلية

شائع: تشنجات عضلية، ألم عضلي.
نادراً: ضعف عضلي، اعتلال عضلي.

اضطرابات كلوية وبولية

شائع جداً: خلل في الوظيفة الكلوية (انظر 4- التأثير على الوظيفة الكلوية والكبدية في التحذيرات والاحتياطات؛ معدل الحدوث 10-15٪، وفقاً لداعي الاستعمال).

اضطرابات في الجهاز التناسلي والثدي

نادراً: اضطرابات في الطمث، تندي الرجل.

اضطرابات عامة وتفاعلات في موضع الإعطاء

شائع: تعب.
غير شائع: وذمة، زيادة وزن الجسم.

آثار مناوئة أخرى. بناء على خبرة ما بعد التسويق

وردت تقارير مُلتَمَّسة وعفوية في مرحلة ما بعد التسويق عن حدوث سُمية كبدية وتلف كبدية - يشمل الركود الصفراوي، واليرقان، والالتهاب الكبدي، والفشل

الكبدى - في المرضى الذين تلقوا علاجاً بسيكلوسبورين. معظم التقارير تضمنت مرضى لديهم أمراض هامة مصاحبة، وحالات ضمنية، وعوامل أخرى مُربكة. تشمل مضاعفات مرتبطة بالعدوى وأدوية مصاحبة يمكن أن تُسبب السمية الكبدية. في بعض الحالات، أساساً في مرضى زرع الأعضاء، تم الإبلاغ عن حالات وفاة (انظر التحذيرات والاحتياطات).

جَازُز الجرعة

العلامات والأعراض

لا توجد سوى بيانات محدودة بشأن التجاوز الحاد لجرعة سيكلوسبورين. لقد كانت العواقب الإكلينيكية المترتبة على جرعات بالفم تصل إلى ١٠ جرام (حوالي ١٥٠ مجم/كجم) طفيفة نسبياً، في شكل قيء، نعاس، صداع، تسرع القلب، وفي عدد قليل من المرضى، ضعف كلوي متوسط قابل للعكس. ولكن في الأطفال الرضع المبتسرين أدى الإعطاء الخطأ لجرعة مفرطة عن طريق الحقن إلى تسمم شديد.

العلاج

علاج الأعراض وتقديم الإجراءات الداعمة العامة في جميع الحالات. قد يفيد تحفيز القيء وغسيل المعدة في الساعة الأولى عقب تناول الدواء. لا تفيد الديليزة ولا الإرواء الدموي باستخدام الفحم في تصفية سيكلوسبورين بشكل كافٍ من الجسم.

الخواص والآثار

الكود: ATC: L04AD01

آلية المفعول/ الخواص الدوائية

سيكلوسبورين (الذي يُعرف أيضاً باسم 'سيكلوسبورين A')، هو ببتيد متعدد حلقي يتكوّن من ١١ حمض أميني. وهو عامل خامد للمناعة شديد الفاعلية، ثبت في الدراسات على الحيوانات أنه يطيل بقاء الزرع المُثلي للجلد، والقلب، والكلية، والبنكرياس، والنخاع العظمي، والإمعاء الدقيقة، والرئة. وقد أظهرت الدراسات أن

سيكلوسبورين يثبط حدوث التفاعلات التي تتم بواسطة الخلايا – وتشمل مناعة الزرع المثلي، والحساسية الجلدية المفرطة الأجلة، والالتهاب الأرحي التجريبي للدماغ والنخاع الشوكي، والتهاب المفاصل المساند فرويند، ومرض الزرع ضد المتلقي (GVHD)، وتكوين الأجسام المضادة المعتمدة على الخلية T – كما أنه يثبط إنتاج وإطلاق مركبات الليمفوكين، وتشمل إنترليوكين- γ (عامل نمو الخلية T، TCGF). ويوجد دليل على أن سيكلوسبورين يصد الخلايا الليمفاوية الساكنة في الطور G₀ أو الطور المبكر G₁ في دورة الخلية ويثبط إطلاق الليمفوكين بواسطة الخلايا المنشطة T كنتيجة للتلامس مع الأنتيجين.

توحي جميع الأدلة المتاحة بأن سيكلوسبورين يعمل بشكل نوعي وقابل للعكس على الخلايا الليمفاوية، وعلى عكس العوامل الكابتة للخلايا فإنه لا يخدم تكوين خلايا الدم ولا يؤثر على وظيفة الخلايا الليمفية، وبذلك فإن مرضى زرع الأعضاء الذين يُعالجون بسيكلوسبورين يكونون أقل عُرضة للإصابة بالعدوى من أولئك الذين يتلقون أدوية أخرى خادمة للمناعة.

تم استعمال سانديميون نيورال بنجاح في الوقاية من وعلاج رفض العضو المزروع

ومرض GVHD في الأشخاص الذين يتلقون زرع الأعضاء، وزرع النخاع العظمي. وقد تم أيضاً استعمال سيكلوسبورين بنجاح في كل من متلقي الزرع الذين لديهم الالتهاب الكبدى سي إيجابى أو سلبى.

وقد شوهدت أيضاً آثار مفيدة في عدد من الحالات التي يُعرف أو يُفترض أنها ناجمة عن المناعة الذاتية.

سانديميون نيورال هو مُستحلب دقيق سابق التركيز؛ والمستحلب الدقيق الفعلي، الذي يتكوّن بمجرد أن يتلامس المحلول مع الماء (في المشروب أو عصارة المعدة)، يقلل التفاوت في معالم الحرائك الدوائية ويحقق العلاقة الخطية بين الجرعة وبين التعرض لسيكلوسبورين.

الحرائك الدوائية

يُبدى سانديميون نيورال علاقة خطية بين الجرعة وبين التعرض لسيكلوسبورين (AUC) على طول نطاق الجرعة الإكلينيكية، وهو يُبدى درجة منخفضة من الاعتماد على الصفراء ونمط امتصاص ثابت، ولا يتأثر بالتناول المتزامن للطعام أو بالنظم

الامتصاص

يُمتص سيكلوسبورين بسرعة (الزمن الأقصى $t_{max} = 1-2$ ساعة) عقب إعطاء سانديميون نيورال لمرضى زرع الأعضاء، يبلغ التوافر الحيوي المطلق ٢٠-٦٠٪. في الحالات المستقرة من متلقي الزرع الكلوي، يبلغ متوسط التركيز الأقصى (C_{max}) والمساحة تحت المنحنى (AUC) عند حالة الثبات (مع ضبط الجرعة عند ١٠٠ مجم/يوم) ٧٩٢ نانوجرام/مليلتر و ٢٧٤١ ساعة × نانوجرام/مليلتر، على الترتيب.

التوزيع

يتم توزيع سيكلوسبورين على نطاق واسع في الحيز خارج الوعائي، ويكون متوسط حجم التوزيع الظاهري ٣.٥ لتر/كجم، داخل الدم، يعتمد التوزيع على تركيز المادة الفعالة: توجد نسبة ٢٣-٤٧٪ في البلازما، و ٤-٩٪ في الخلايا الليمفاوية، و ٥-١٢٪ في الخلايا الحبيبية، و ٤١-٥٨٪ في خلايا الدم الحمراء. مع التركيزات العالية يتشبع الالتقاط بواسطة خلايا الدم البيضاء والحمراء. في البلازما، يرتبط حوالي ٩٠٪ من سيكلوسبورين بالبروتينات (أساساً بالبروتينات الدهنية).

اليومي إلا بدرجة ضئيلة يُمكن إهمالها. ويسبب هذه الخواص فإن تفاوت الحرائك الدوائية داخل الشخص الواحد يكون منخفضاً (بين ١٠ و ٢٢٪ في مرضى الزرع الكلوي)، والعلاقة بين مستويات القاع في الدم والتعرض الإجمالي لسيكلوسبورين (AUC) تكون مرتفعة، كما أنه يمكن تناوله بغض النظر عن تناول الطعام.

أظهرت نتائج الدراسات المتنوعة أن مراقبة AUC الخاصة بسيكلوسبورين خلال الـ ٤ ساعات الأولى عقب إعطاء الجرعة (AUC_{0-4}) تسمح بالتنبؤ بمدى التعرض لسانديميون نيورال بشكل أكثر دقة مما تسمح به مراقبة هذا المعيار في وقت إعطاء الجرعة (المراقبة C_0).

أظهرت نتائج دراسات أخرى أنه في مرضى زرع الأعضاء، هناك ارتباط جيد بين نتائج المراقبة مرة واحدة بعد ساعتين من إعطاء الجرعة (المراقبة C_2) وبين AUC_{0-4} . الكيسولات الجيلاتينية اللينة من سانديميون نيورال متكافئة حيوياً مع محلول سانديميون نيورال الذي يؤخذ بالفم.

الأبيض

يتعرض سيكلوسبورين للتحويل الحيوي بشكل موسع، والمكان الرئيسي للأبيض هو جهاز أحادي الأوكسيجيناز المعتمد على سيتوكروم بي. ٤٥ (CYP450 3A4). وقد تم اكتشاف أكثر من ١٥ منبض حتى الآن. والمسارات الرئيسية للأبيض هي الهيدروكسلة الأحادية، والهيدروكسلة الثنائية، ونزع الميثيل عند الموضع N في مختلف المواقع الجزيئية. وقد وُجد أن الأدوية التي تؤثر على الجهاز الإنزيمي المعتمد على سيتوكروم بي. ٤٥ (CYP450 3A4) تؤدي إلى ارتفاع أو انخفاض مستويات سيكلوسبورين (انظر **التأثيرات**). جميع المنبضات التي تم تحديدها حتى الآن تحتوي على التكوين السليم للبيبتيد الموجود في الدواء غير المتغير. بعض المنبضات لها مفعول ضعيف خامد للمناعة (يصل إلى ٨٠٪ من مفعول سيكلوسبورين).

الإطراح

تتفاوت قيم العمر النصفية النهائي للإطراح الخاص بسيكلوسبورين تفاوتاً كبيراً تبعاً لطريقة القياس المستخدمة وتبعاً للأشخاص المتضمنين. وهي تتراوح من

٦.٣ ساعة في المتطوعين الأصحاء إلى ٧-١٦ ساعة في مرضى الزرع الكلوي و ٤.٤ ساعة في المرضى بمرض كبدي شديد. يتم الإطراح أساساً عبر الصفراء. ٦٪ فقط من الجرعة المعطاة بالغم يتم إخراجها في البول، وأقل من ١٪ على هيئة الدواء غير المتغير.

الحرائك الدوائية في فئات خاصة من المرضى

المرضى المسنين

لا توجد بيانات متاحة بشأن امتصاص سانديميون نيورال في المرضى المسنين، غير أن توزيع سيكلوسبورين لا يختلف عما يحدث في المرضى متوسطي العمر.

الأطفال

في المتوسط، يكون إطراح سيكلوسبورين أسرع إلى حد ما في الأطفال عنه في البالغين. لذلك قد يلزم إعطاء جرعات أعلى (بالتسوية لوزن الجسم) للحصول على نفس المستويات في الدم.

الضعف الكلوي

لا يؤثر الضعف الكلوي بدرجة يُعتد بها إكلينيكيًا على الحرائك الدوائية نظراً لأن إطراح سيكلوسبورين يتم أساساً عن طريق الصفراء.

الضعف الكبدي

يُبطئ الضعف الكبدي إطراح سيكلوسبورين، لذلك يجب أن تُجرى مراقبة دقيقة لكرياتينين المصل ومستويات سيكلوسبورين في الدم، مع تعديل الجرعة بناءً عليه، في المرضى الذين لديهم خلل شديد في الوظيفة الكبدية.

المتلازمة الكلوية

لا يؤدي الإطعاء بالفم المرضى المتلازمة الكلوية إلى تغَيّر الحرائك الدوائية، وبالتالي لا يلزم تعديل الجرعة.

البيانات قبل الإكلينيكية

لم يُبدِ سيكلوسبورين أي آثار تطفير أو مسخ في أنظمة الاختبارات القياسية مع الإطعاء بالفم (جرعات يومية بالفم تصل إلى ١٧ مجم/كجم في الجرذان وتصل إلى ٣٠ مجم/كجم في الأرنب). غير أنه أحدث سُمية للشُغفة والجنين بالجرعات السامة للام (١٠٠ مجم/كجم في اليوم في الأرنب و ٣٠ مجم/كجم في اليوم في الجرذان)، كما يتضح من زيادة النفوق قبل الولادة وبعد الولادة، ونقص الوزن عند الولادة، مع تأخر النمو.

في دراستين منشورتين، كان التعرض لسيكلوسبورين في الرحم (١٠ مجم/كجم من وزن الجسم في اليوم) مصحوباً بنقص أعداد الكليونات (الوحدات الكلوية)، وتضخم الكلى، وارتفاع ضغط الدم الجهازى، وقصور كلوي متزايد، في الأرنب حتى عمر ٣٥ أسبوع.

وقد أنتجت الجرذان الحامل التي تم إعطاؤها جرعات بالحقن في الوريد ١٢ مجم سيكلوسبورين لكل كجم من وزن الجسم في اليوم (ضعف الجرعة الموصى بإعطائها للإنسان بالحقن في الوريد) أجنة بها عيوب في الحاجز البطني بمعدلات أعلى.

هذه التغييرات لم يثبت حدوثها في الأنواع الحيوانية الأخرى ودلائلها في البشر غير واضحة.

تم إجراء دراسات القدرة على السرطنة في الذكور والإناث من الجرذان والفئران. في دراسة على مدى ٧٨ أسبوعاً في الفئران التي تم إعطاؤها جرعات ١ و ٤ و ١٦ مجم/ كجم في اليوم، وُجد دليل على حدوث ميل يُعتد به إحصائياً نحو حدوث أورام ليمفوما متضمنة للخلايا الليمفاوية في الإناث، وكان معدل حدوث الأورام السرطانية في الخلايا الكبدية في الذكور التي تم إعطاؤها جرعات في النطاق الأوسط من الجرعة أعلى بدرجة يُعتد بها عن قيمة الضبط.

في دراسة على مدى ٢٤ شهراً في الجرذان التي تم إعطاؤها جرعات ٠.٥ و ٢ و ٨ مجم/ كجم في اليوم، كان معدل حدوث الأورام الغدية في خلايا جزر البنكرياس أعلى بدرجة يُعتد بها عن الضوابط التي تم إعطاؤها جرعات منخفضة. لم تكن الأورام السرطانية في الخلايا الكبدية والأورام الغدية في خلايا جزر البنكرياس مرتبطة بالجرعة.

لم يكن للجرعات التي تصل إلى ٥ مجم/ كجم من وزن الجسم في اليوم أي آثار

مناوئة على الخصوبة سواء في ذكور أو إناث الجرذان.

أحد المضاعفات المعروفة للإخماد المناعي في المرضى المتلقين لزرع الأعضاء، هو زيادة معدل حدوث الأورام الخبيثة. الأشكال الأكثر شيوعاً من الأورام هي ليمفوما غير الهودجكين، وسرطانات الجلد (انظر **التحذيرات والاحتياطات** بشأن مخاطرة حدوث الليمفوما والأنواع الأخرى من الأورام الخبيثة). تكون مخاطرة حدوث الأورام الخبيثة أثناء العلاج بسبيكلوسبورين أعلى مما يحدث في عموم السكان الأصحاء، ولكنها مماثلة لما يحدث في المرضى الذين يتلقون أنواعاً أخرى من العلاج الخامد للمناعة. وتُشير التقارير إلى أن خفض أو وقف الإخماد المناعي قد يجعل الآثار تتراجع.

معلومات أخرى

العمر الرفي

لا ينبغي استعماله بعد تاريخ انتهاء الصلاحية (= EXP) المطبوع على العبوة. بمجرد فتح الزجاجة، يجب استخدام المحتويات خلال شهرين.

احتياطات خاصة بالتخزين

سانديميون نيورال كبسولات لا ينبغي أن يُحفظ في درجة حرارة فوق ٢٥°م.
سانديميون نيورال محلول يؤخذ *بالفم* يجب أن يُحفظ في درجة حرارة ١٥-٣٠°م، ولكن - بقدر الإمكان - لا ينبغي أن يُحفظ في درجات حرارة أقل من ٢٠°م لفترات طويلة، ولا أن يُحفظ في الثلاجة. يحتوي المحلول على زيوت طبيعية يمكن أن تتجمد في درجات الحرارة المنخفضة. لذلك فإنه في درجات الحرارة التي تقل عن ٢٠°م قد يتحول المحلول إلى ما يشبه الجِل (الهلام)، أو قد يحدث به تَدَنَف طفيف، أو قد يتكون به راسب خفيف. هذه الآثار قابلة للعكس في درجات الحرارة من ٢٥ إلى ٣٠°م وهي لا تقلل من فاعلية أو أمان المستحضر. أيضاً ينال إعطاء الجرعة باستخدام السرنجة موثوقاً فيه.
يُحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

تعليمات خاصة بالاستعمال والتداول

الكبسولات

لا ينبغي نزع الكبسولات من الشرائط إلا قبل الاستعمال مباشرة. الرائحة المميزة التي تظهر عند فتح الشرائط تُعتبر طبيعية ولا تدل على وجود أي خلل في الكبسولات.
يجب أن تُبلع الكبسولات صحيحة.

المحلول الذي يؤخذ بالفم

محلول سانديميون نيورال الذي يؤخذ بالفم سُرفق به سرنجتان لقياس الجرعات. تُستخدم السرنجة ١ مليلتر لقياس الجرعات ≥ ١ مليلتر (كل تدرج ٠.٠٥ مليلتر يقابل ٥ مجم سيكلوسبورين). تُستخدم السرنجة ٤ مليلتر لقياس الجرعات < ١ مليلتر و ≥ ٤ مليلتر (كل تدرج ٠.١ مليلتر يقابل ١٠ مجم سيكلوسبورين).

تعليمات خاصة بالاستعمال لأول مرة

١- ارفع الغطاء البلاستيك.



٢- مزق حلقة الأمان بالكامل.



٣- انزع السداة السوداء السوداء، وتخلص منها.



٤- ادفع وحدة الأنبوبة ذات السداة البيضاء بقوة داخل عنق الزجاجة.



٦- اسحب الكمية المطلوبة من المحلول (مع جعل الحافة السفلية للمكبس عند التدرج المقابل للحجم المطلوب استعماله).



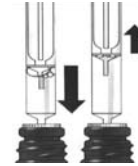
٥- اختر السرنجة وفقاً للحجم المطلوب استعماله. تُستخدم السرنجة ١ مليلتر لقياس الأحجام ≥ ١ مليلتر. تُستخدم السرنجة ٤ مليلتر لقياس الأحجام < ١ مليلتر. اغرس السرنجة في السداة البيضاء.



٨- ادفع المحلول من السرنجة في كوب صغير من السائل (ليس عصير جريب فروت). تجنب أي تلامس بين السرنجة والسائل الموجود في الكوب. يجب مزج المحلول قبل شربه مباشرة. يتم تقليب المزيج وشربه بالكامل في الحال. يجب تناول المزيج بعد تحضيره مباشرة.



٧- أخرج أي فقاعات كبيرة بخفض وسحب المكبس بضعة مرات قبل نزع السرنجة المحتوية على الحجم المطلوب من المحلول من الزجاج. وجود بضعة فقاعات صغيرة ليس له أهمية ولا يؤثر على الجرعة بأي حال.



٩- بعد الاستعمال، امسح السرنجة من الخارج فقط بنسيج جاف وأعدّها إلى عليتها. لا تشطفها بالماء، أو الكحول، أو أي سائل آخر. يجب أن تظل السداة البيضاء والأنبوبة في الزجاج، أغلق الزجاج بالغطاء اللولبي المرفق.

الاستعمال/اللاحق

كرر الخطوات ابتداءً من النقطة رقم ٥ فصاعداً.

خفف المحلول في كوب قبل الاستعمال مباشرة. مواد التخفيف الأكثر ملائمة هي عصير البرتقال أو التفاح، غير أنه من الممكن استعمال المشروبات الأخرى غير الكحولية، وفقاً للذوق الشخصي. ولكن لا ينبغي استعمال عصير الجريب فروت بسبب مخاطر التأثيرات الموسمية المتضمنة للجهاز الإنزيمي المعوي المعتمد على P450. لا ينبغي للسرنجة أن تلامس سائل التخفيف.

يُقلّب جيداً ويُشرب فوراً.

لضمان تناول الجرعة كاملة، يتم صب كمية إضافية صغيرة من سائل التخفيف في الكوب، ويُقلّب مستديراً، ثم يُشرب. يجب أن يُستعمل دائماً نفس السائل كمادة تخفيف.

التوصيات العملية بشأن الاستعمال الصحيح للكبسولات/ المحلول الذي يؤخذ بالفم: انظر

(ج) طريقة الاستعمال تحت الجرعة وطريقة الاستعمال.



هذا دواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يُعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلي الذي صرف لك الدواء.
- الطبيب والصيدلي هما الخياران بالدواء ويتفقه وضرره.
- لا تقطع من تلقاء نفسك مدة العلاج المحددة لك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.

تُحفظ الأدوية بعيداً عن متناول أيدي الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب
اتحاد الصيدالة العرب.

أحجام العبوات

أحجام العبوات مختصة بالبلد.

الصانع

انظر العلبة الخارجية.

آخر مراجعة للمعلومات

يونيو ٢٠١١

تاريخ الموافقة (على النص)

١٦ سبتمبر ٢٠١١

(٥) = علامة تجارية مسجلة

نوفارتس فارما، شركة مساهمة، بازل، سويسرا