



سانديميون® نيوزال

التركيب المادة الفعالة سيكلوسبورين

السواغ

كبسولات جيلاتينية لينة
محتمي الكبسولة: -الـ-الـ- توكوفيرول، إيثانول لاماني، بروبيلين جلايكول،
زيت ذرة- جليسريدات أحادية- ثنائية- ثلاثة، ماكروجول جليسروول هيدروكسي
ستيارات (الدستور الأوروبي للأدوية)/ بوبي أوكسيل .٤٠ زيت خروع مهدرج
(NF).

غلاف الكبسولة: أكسيد الحديد الأسود (E 172) (كبسولات ٢٥ مجم و ١٠٠ مجم)، ثاني
أكسيد التيتانيوم (E 171)، جليسروول ٨٥٪، بروبيلين جلايكول، جيلاتين.

محول يزيد بالفم

-DL-الـ- توكوفيرول، إيثانول لاماني، بروبيلين جلايكول، زيت ذرة- جليسريدات
أحادية- ثنائية- ثلاثة، ماكروجول جليسروول هيدروكسي ستيارات (الدستور

الأوروبي للأدوية)/ بولي أوكسييل .٤ زيت خروع 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.
 يتوفر أيضاً سانديميون على هيئة مركز للاعطاء، بالتنقيط في الوريد (انظر النشرة الدوائية المقابلة).

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات الممكنة

الزرع

زرع الأعضاء

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

زرع النخاع العصبي

الوقاية من رفض الزرع.

الوقاية من وعلاج مرض الزرع ضد المتأني (GVHD).

دواعي الاستعمال غير المرتبطة بالزرع

التهاب العنكبوت داخل المشتة

التهاب العنكبوت النشط الأوسط أو الخلفي المهد للإصمار غير الشائع عن عدوى والذى ثبت فيه أن الأساليب العلاجية البديلة غير مفيدة أو غير مناسبة.
التهاب العنكبوت في مرض بيهسيت، المصحوب بنبوات التهابية مكررة في الشيك، في المرضى ذوي الوظيفة الكلوية السليمة ويبلغون من العمر ٧ - ٧٠ سنة.

الصدفية

الحالات الشديدة التي لا تفيدها أو لا تناسبها الأساليب العلاجية البديلة.

الالتهاب الجلدي المُنتَهٍ

الحالات الشديدة التي لا تفيدها أو لا تناسبها الأساليب العلاجية البديلة.

التهاب المفاصل الروماتويدي
الحالات الشديدة التي لا تغيد فيها أو لا تتأسّسها الأساليب العلاجية القياسية
الختّمة بالرّبض.

المتلازمة الكلائية
المتلازمة الكلائية ذاتية المنشأ المعتمدة على المستيرويد أو المقاومة للمستيرويد
(ظهور الخزع في معظم الحالات المرض ذو التغير الحقيقي [MCD] أو التصلب
الكتيبي المزوري القطاعي [FSGS]) في البالغين أو الأطفال الذين دخلوا في
الاستجابة للعلاج التقليدي الكافّ للخلاب، بشرط أن تكون مؤشرات الوظيفة
الكتيّبة على الأقل ٥٪ من الطبيعي.

/حدّ هدأة للمرض أو الحفاظ على الهدأة
الحفاظ على الهدأة الناتجة عن الكورتيكosteroid، حتى يمكن وقف استعمال
الكورتيكosteroid.

الجرعة وطريقة الاستعمال

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

5

الإكلينيكية التي تتطلب علاجاً بسيكلوسبورين. الاستثناءات مذكورة في نشرة المعلومات الخاصة بسانديبيون مركز للأعطال بالتنفس في الوريد
تُعطى دائماً للمتطلبات اليومية الإجمالية من سانديبيون نيورال مقسمة إلى
جرعتين (صباحاً ومساءً).
التحصيات العملية لاستعمال الصحيح: انظر البند (ج) طريقة الاستعمال.

(ج) الزرع
توصيات الجرعة المذكورة أدناه هي لاسترشاد فقط من الضروري مراقبة مستويات سيلكوبورين في الدم بشكل دوري، يمكن أداء ذلك بالقياس الشعاعي (RIA) باستخدام أجسام مضادة أحادية النسيلة. النتائج التي يتم الحصول عليها تُستخدم لاسترشاد في تحديد الجرعة المطلوبة لتحقيق التركيز المستهدف.

جرع الأعضاء
الجرعة الابتدائية هي ١٥-١٠ مجم/كم، تُعطى مقسمة إلى جرعتين قبل المزرع - ١٢ ساعة على الأقل. يتم المراقبة على هذه الكمية كجرعاً يومية لمدة ٢-٣ 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)، وتؤخذ مقسمة إلى جرعتين. في الأشخاص الملتقطين لزرع كلية، وجد أن الجرعات التي تقل عن ٤-٣ مجم/ كجم/ يوم، والتي تؤدي إلى مستويات قاع في الدم أقل من ١٠-١٥ نانوجرام/ ملليلتر، تكون مصحوبة بزيادة مخاطرة الرضف. في الحالات التي يتم فيها إعطاء سانديبيون نيبورال بالإضافة مع أدوية أخرى خالدة للبناعة (مثل الكورتيكosteroides أو كجزء من نظام موائي يتضمن ٣ أو ٤ أدوية)، يمكن إعطاء جرعات أدنى (متلا ٦-٣ مجم/ كجم/ يوم عن طريق الفم كجرعة ابتدائية).

توصيات الجرعة في زرع الكلية بشأن سيكلوسبورين المُعطى بالفم بالاشتراك مع إيفروليماس، إذا تم إعطاء، سيكلوسبورين بالتزامن مع إيفروليماس لمدة طويلة، يجب إجراء محاولة لخفض التعرض لسيكلوسبيورين. يجب أن يبدأ خفض التعرض لسيكلوسبيورين بعد شهر واحد من الزرع، يوصى بأن تكون النطاقات المستهدفة من التعرض سيكلوسبورين كما يلي [مستويات سيكلوسبورين في الدم التي يتم قياسها بعد ساعتين من الإعطاء، (C_٢)]: الأسابيع ٤-٤٠٠ نانوجرام/ ملليلتر.

ملليلتر: الأسابيع ٨-٥ ٩٠٠-٧٠٠ نانوجرام/ ملليلتر؛ الأسابيع ١٢-٩ ٦٥٠-٥٥٠ نانوجرام/ ملليلتر: الأسابيع ٥-٢-١٣ ٤٥-٣٥٠ نانوجرام/ ملليلتر.

قبل خفض جرعة سيكلوسبورين، يجب التأكد من أن مستويات القاع لإيفروليماس عند حالة الشبات (C_٢) ≤ ٢ نانوجرام/ ملليلتر.

إذا أدى خفض التعرض لسيكلوسبيورين إلى علامات رفض الزرع، يجب إعادة التفكير في استمرار العلاج بإيفروليماس. لتقليل مخاطرة حدوث فشل في الفاعلية، من الهم ضمان لا تختفي مستويات أي من إيفروليماس أو سيكلوسبورين في الدم تحت النطاق الملائم بعد الزرع.

البيانات عن جرعات إيفروليماس محدودة في العلاج طويل الأجل (أي أكثر من ١٢ شهراً) في المرضى الذين لديهم مستويات القاع لسيكلوسبيورين (C_٢) أقل من ٥٠ نانوجرام/ ملليلتر، أو مستويات C_٢ أقل من ٢٥ نانوجرام/ ملليلتر.

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 باقتص ما يمكن خلال فترة العلاج الاستمراري (أي بعد ٢ شهور)

لمدة ٦-٣ شهور (يُفضل ٦ شهور)، ويمكن بعد ذلك تقليلها بالتدريج إلى الصفر خلال ستة بعد الزرع، قد يتلزم إعطاء، جرعات أكبر بالفم أو الإعطاء، بالتنفس في الوريد في المرضى الذين لديهم اضطرابات هضمية تعيق الامتصاص (انظر أيضًا نشرة المعلومات المستقلة الخاصة سانديميون مركز للإعطاء بالتنفس في الوريد). قد يحدث مرض الزرع ضد المتفق (GVHD) في بعض المرضى عقب وقد استعمال سانديميون نبورال، لكنه يستجيب عادةً لاستئناف العلاج. يتم استعمال جرعات منخفضة لعلاج الحالات الخفيفة المزمنة من GVHD.

(ب) دواعي الاستعمال غير المرتبطة بالزرع
١- التهاب الغastroenteritis داخلي المنشأ

يوصى بإعطاء، ٥ مجم/ كجم/ يوم مقسمة إلى جرعتين كجرعة ابتدائية حتى زوال الانتباخ وتحسن حدة الإيصار، في الحالات المقاومة يمكن زيادة الجرعة بصفة موقعة إلى ٧ مجم/ كجم/ يوم. لتحقيق هدأة سريعة وبالتالي للتغلب على التهابات الالتهابية الحادة، و/ أو إذا ثبت أن سانديميون نبورال وحده غير فعال بالقدر الكافي، يمكن إضافة

من أجل تحسين الوظيفة الكلوية، إذا تدهور الضعف في الوظيفة الكلوية، أو إذا انخفضت تصفية الكرياتينين المحسوبة إلى > ٦٠ ملليلتر/ دقيقة، يجب تعديل الجرعة. في مرض زرع القلب، يمكن تحديد جرعة سيكلوسيورين بناءً على مستويات القاع لسيكلوسبيورين في الدم (انظر أيضًا نشرة المعلومات الخاصة بيافروليماس). في زرع القلب، البيانات محدودة بشأن توليفه إيفافوليماس وسيكلوسيورين في المرضى الذين لديهم مستويات القاع (C) (سيكلوسبيورين أقل من ١٦٥ نانوجرام/ ملليلتر في الـ٣ شهور الأولى وأقل من ١٢٥ نانوجرام/ ملليلتر عند ٦ شهور، وأقل من ١٠٠ نانوجرام/ ملليلتر بعد ٦ شهور). قبل خفض جرعة سيكلوسيورين، يجب التأكد من أن مستويات القاع لإيفافوليماس في الدم عند حالة الشبات (C) ≤ ٢ نانوجرام/ ملليلتر.

زرع النخاع العظمي

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

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

مراقبة ضغط الدم
إذا تقدّر صحة ارتفاع ضغط الدم الذي يحدث أثناء العلاج بسانديميون نبورال باستخدام العلاج المناسب الماخص لضغط الدم، يجب خفض جرعة سانديميون نبورال أو، إذا لزم الأمر، يتم وقفه (انظر ١- مراقبة ضغط الدم تحت التحذيرات والاحتياطات).

٤- دواعي الاستعمال/المقدمة
ملاحظات خاصة
قبل بدء العلاج يجب أن يكون المريض على دراية تامة بالفوائد والمخاطر الممكنة المصاحبة للعلاج بسانديميون نبورال، وبالشكلة الشائعة المتعلقة بالانتكاس عقب وقف العلاج.

كورتيكosteroid جهازي - إما بردنيزون (٢٠٠..٢ مجم/ كجم/ يوم) أو مادة أخرى مكافئة.

يتم وقف سانديميون نبورال 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 هذه المرض.

يجب خفض الجرعة اليومية بنسبة ٥٪ إذا زاد الكرياتينين المصل عن قيمة خط

الأساس بأكثر من ٣٪ في أكثر من قياس واحد، حتى إذا ظل في حدود النطاق

ال الطبيعي (انظر مراقبة الوظيفة الكلوية).

إذا لم يكن لخفض الجرعة أي تأثير خلال

شهر واحد، يوقف استعمال سانديميون نبورال.

مراقبة الوظيفة الكلوية

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

للعلاج الاستئماري يتم هبطة الجرعة بشكل فردي لكل مريض على حدة عند أدنى جرعة فعالة، والتي لا ينفي أن تزيد عن ٥ مجم/كجم/يوم. يتم وقف العلاج إذا لم يحدث تحسن كافٍ في أفات المصفية بعد شهر واحد مع الجرعة ٥ مجم/كجم/ يوم أو إذا لم تتوافق الجرعة الفعالة مع إرشادات الأمان المذكورة عاليه (انظر ملاحظات خاصة في هذا البند [٤- **موضع الاستعمال الجلدية**]). إذا استمرت هدة المرض لمدة ٦ شهور، يتم وقف سانديميون نبورال بالتدريج، غير أن مخاطرة الانتسakan عقب وقف العلاج مرتفعة جداً.

الأورام الجلدية

وردت تقارير عن حدوث أورام خبيثة (لا سيما في الجلد) في مرضى المصفية الذين يعالجون سانديميون نبورال وكذلك في أولئك الذين يتلقون العلاج التقليدي الشامل للمناعة. لذلك قبل إعطاء سانديميون نبورال يجب أن تؤخذ خزعة من الأفات الجلدية التي ليس لها الخصائص المخاطية المصفية والتي قد تكون خبيثة أو قبل خبيثة. المرضى الذين تكشف لديهم تغيرات جلدية خبيثة أو قبل خبيثة يجب أن يتلقوا سانديميون نبورال إلا بعد إعطائهم العلاج المناسب إذا لم يتوافر أي علاج آخر قد يكون مفيداً لهم (انظر **موقع الاستعمال**).

المرضى الذين لديهم ضعف في الوظيفة الكلوية، أو ارتفاع في ضغط الدم غير خاصي للسيطرة، أو عدوى، أو مرض خبيث من أي نوع آخر غير النوع الجلدي (انظر **الأورام الجلدية [تحت المصفية] وموقع الاستعمال**). لا ينفي أن يتلقوا سانديميون نبورال. يوصى بتوخي المدر في المرضى الذين لديهم ارتفاع في البوتاسيوم أو في حمض البوليك في الدم (انظر ٧- **التغيرات البيوكيميائية تحت التغيرات والاحتياطات**). مراعية الوظيفة الكلوية/ ضغط الدم؛ انظر البند ١- **التهاب العنبية داخل المنشأ** المذكور عاليه.

(١) المصفية

من أجل تحقيق هدة للمرض يوصى بإعطاء جرعة ابتدائية ٢،٥ مجم/كجم/ يوم مقسمة إلى جرعتين، وإذا لم يحدث تحسن بعد شهر واحد تزداد الجرعة تدريجياً بمعدل 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 تحسن سريع.

نيورال. غير أن هذه العدوى لا تتطلب بالضرورة وقف الدواء إذا حدثت أثناء العلاج، ما لم تكن العدوى شديدة. الإصابة الجلدية بعدوى ستافيلوكوكس أو برياس ليست من المواقع المقلقة لاستعمال سانديميون نبورال، وإنما يجب أن تُعالج بالمضادات الحيوية المناسبة. غير أنه يجب تجنب استخدام إريثرومايسين بالقلق إذ أنه يرفع مستويات سيكلوسوريين في الدم (انظر التأثيرات). إذا لم يوجد بديل، يوصى بالرقيقة الدقيقة لمستويات سيكلوسوريين في الدم، والوظيفة الكلوية، وعلامات الآثار المنوطة.

٣- الالتهاب المفاصل الروماتويدي
ملاحظات خاصة
قبل بدء العلاج يجب أن يكون المريض على دراية تامة بالفوائد والمخاطر الممكنة المصاحبة للعلاج بسانديميون نبورال، وبالشكلة الشائعة المتعلقة بالانكسار عقب وقف العلاج.

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

(ب) الالتهاب الجلدي الممتد
الجرعة الموصى بها في البالغين والراهقين فوق ١٦ سنة من العمر هي في النطاق ٢٠ - ٥ مجم/يوم، تُعطى مقصورة إلى جرعتين. إذا لم تحدث استجابة مناسبة بعد أسبوعين من استخدام الجرعة الابتدائية ٢٠ مجم/يوم، يمكن أن تُزاد الجرعة اليومية بسرعة حتى حد أقصى ٥ مجم/يوم. في الحالات الشديدة جداً، يمكن تحقيق السيطرة السريعة والمناسبة على المرض باستخدام جرعة ابتدائية ٥ مجم/يوم. يوقف العلاج في المرضى الذين لا يستجيبون بشكل مناسب بعد شهر واحد من العلاج بالجرعة ٥ مجم/يوم.

الخبرة الحالية محدودة بشأن استخدام سانديميون نبورال كعلاج طويل الأجل لحالات الالتهاب الجلدي الممتد، وبالتالي يوصى أن تقتصر مدة الدورات العلاجية المفيدة على ٨ أسابيع بحد أقصى.

//الدواء الجلدي
يجب إعطاء الفرصة لشفاء عدوى الحال البسيط الشفط قبل بدء العلاج بسانديميون

٥٪. يجب خفض الجرعة إلى النصف، إذا لم ينتع عن خفض الجرعة أي تأثير خلال شهر واحد، يوقف استعمال سانديميون نبورال.

مراقبة الوظيفة الكلوية: انظر البند ١- **التهاب العنكبوتية داخلي المنشأ** المذكور

علیه.

يلزم أيضًا تبادل كرياتينين المصل بشكل أكثر تكراراً عند البدء في استعمال أحد الأدوية غير المستروبيدية المضادة للالتهاب (NSAID) أو عند زيادة جرعة هذه

الدواء.

مثلاً يحدث مع الأدوية الأخرى الخامدة للمناعة التي تُستخدم لدورة طويلة، يجب أن يؤخذ في الاعتبار زيادة مخاطرة حدوث اضطرابات التنسج الليمفاوي (انظر ٤- **الاكتشاف المبكر لاضطرابات التنسج الليمفاوي والأورام الخبيثة الحصبية تحت التحديبات والاحتياطات**).

٤- **الملازمة الكلانية**

/جرعة

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

البوليسيوم أو في حمض البوليك في الدم (انظر ٧- **التغيرات الميوكيمائية تحت التحديبات والاحتياطات**). مراقبة ضغط الدم: انظر البند ١- **التهاب العنكبوتية داخلي المنشأ** المذكور عالیه.

//جرعة

الجرعة الموصى بها خلال الـ ٦ أسابيع الأولى من العلاج هي ٣ مجم/ كجم/ يوم، تُعطى مقدمة إلى جرعتين. إذا كان التأثير غير كاف، يمكن زيادة الجرعة اليومية

بالتدريج حتى حد أقصى ٥ مجم/ كجم، مع الانتظام بالشروط المذكورة أدناه.

للعلاج طويل الأجل، يتم ضبط الجرعة بشكل فردي لكل مريض على حدة وفقاً لقدرته على التحمل. يوقف استعمال سانديميون نبورال إذا لم يظهر تحسن بعد ثلاثة شهور. يمكن إعطاء سانديميون نبورال بالاشتراك مع جرعات منخفضة من الكورتيكosterويد و/أو الأدوية غير المستروبيدية المضادة للالتهاب (NSAIDs).

يجب خفض الجرعة اليومية من سانديميون نبورال إذا زاد كرياتينين المصل عن القيمة المتوسطة لخط الأساس بأكثر من ٢٠٪، حتى إذا ظل في حدود النطاق الطبيعي (انظر مراقبة الوظيفة الكلوية). إذا تجاوزت قيمة خط الأساس بأكثر من

مراقبة الوظيفة الكلوية: انظر البند ١- **التهاب العنبية داخل المنشأ** المذكور
عليه.

المرضى الذين لديهم الوظيفة الكلوية غير طبيعية عند خط الأساس (الحد الأقصى لمستويات كرياتينين الصل ٢٠٠ ميكرومول/لتر في البالغين و ١٤٠ ميكرومول/لتر في الأطفال) يجب إعطاؤهم 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 نبورال وذلك لأن المتلازمة الكلائية في حد ذاتها تتضمن تغيرات في الوظيفة الكلوية. لهذا السبب، فلقد شوهدت في حالات نادرة تغيرات تكيبية في الكلن ناجمة عن سانديميون نبورال بدون أي زيادة واضحة في كرياتينين الصل. لذلك يجب التفكير فيأخذ خزعة من الكلية في المرضى الذين لديهم انتقال كلوي طفيف التغير ومعتمد على الاستيرويد ويأخذون سانديميون نبورال لأكثر من سنة واحدة.

مراقبة ضغط الدم: انظر البند ١- **التهاب العنبية داخل المنشأ** المذكور عاليه.

مستويات مسموح بها من الضعف الكلوي، يجب لا تزيد الجرعة الابتدائية عن ٥٠ مجم/ كجم/ يوم (اللاحظة: مستويات كرياتينين الصل > ٢٠٠ ميكرومول/لتر في البالغين و > ١٤٠ ميكرومول/لتر في الأطفال، تعتبر من موائع الاستعمال [انظر **موائع الاستعمال**]).

يتم تبسيط الجرعة بشكل فردي لكل مريض على حدة وفقاً للقاعدية (البible البروتينية) والأمان (أساساً كرياتينين الصل) غير أنها يجب لا تزيد عن ٥٠ مجم/ كجم/ يوم في البالغين و ٦٠ مجم/ كجم/ يوم في الأطفال.

للعلاج الاستئاري يتم تخفيف الجرعة بالتدرج إلى أدنى مستوى فعال. يجب تخفيف الجرعة بنسبة ٥٪-٦٪ إذا زاد كرياتينين الصل عن قيمة خط الأساس بأكثر من ٢٪.

يجب وقف استعمال سانديميون نبورال إذا لم يظهر أي تأثير بعد ثلاثة أشهر من الملاج.

يوضع بإبطاء، سانديميون نبورال بالاشتراك مع جرعات مخفضة من الكورتيكosteroid بالفم في المرضى الذين لا يستجيبون بشكل كاف لسانديميون نبورال وحده، لا سيما أولئك الذين لديهم متلازمة كلانية مقاومة للاستيرويد.

من العمر ٦٥ سنة أو أكثر بما يسمح بـأني استنتجات فيما إذا كانت استجابتيهم تختلف عن استجابة الأشخاص الأصغر سنًا أم لا. بصفة عامة، يجب اختيار الجرعة بحذر في المرضى المسنين،أخذًا في الاعتبار أنه من الأكثر شيوعًا في هؤلاء المرضى وجود نقص في الوظيفة الكبدية، أو الكلوية، أو الكلبية، أو وجود مرض مرافق، أو استخدام أدوية أخرى. يجب على الأčeء العلاج بجرعة في الطرف الأدنى ل範طاق الجرعة.

(ج) طرقة الاستعمال
المتطلبات اليومية الإجمالية من سانديميون نبورال يجب أن تُعطى دائياً مقسمة إلى جرعتين (صباحاً ومساءً).

الكبولات
في المرض (إلا سيما ذي الأوزان المتخلفة) الذين لا يمكن الوصول لديهم بوجة إلى الجرعة المستهدفة باستخدام جرعتين متتاليتين صباحاً ومساءً، يمكن اتباع الخطوات التالية:

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

الاستعمال في المرضى المسنين
في الدراسات الإكلينيكية على استعمال سيكلوسبورين في التهاب المفاصل الروماتويدي، كان ١٧.٥٪ 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 ٥٪ أو أكثر. الدراسات الإكلينيكية على استعمال سانديميون نبورال في المرضى الملتقطين لزرع الأعضاء، ومرضى الصدفية لم تتضمن عدداً كافياً من الأشخاص الذين يبلغون

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 (ج) دواعي الاستعمال الجلدية: الأورام الجلدية تحت (ج) الصدفية] والأورام تحت الآثار المأونة).

التحذيرات والاحتياطات الاحتياطات 1- عامة

لا ينبغي أن يوصى سانديميون ثيورال إلا بواسطة أطباء ذوي خبرة في العلاج хамд للمناعة وقارئين على آداء فحوصات المتابعة الازمة (اللختن الطبي الدوسي الشامل، فيساتن ضغط الدم، الاختبارات المعملية). يجب أن تتم معالجة مرض زرع الأعضاء، الذين يتلقون سانديميون ثيورال في مراكز بها التجهيزات الطبية والعملية المطلوبة. يجب إعطاء الطبيب المسؤول عن العلاج الاستشاري جميع المعلومات الازمة للرعاية الصحيحة للمربي.

قد ينخفض امتصاص مثبطات كالسينيورين في المرضى الذين لديهم تليف

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 المسواغ.

في دواعي الاستعمال غير المرتبطة بالزرع
يتم أيضًا مراعاة موانع الاستعمال التالية:
- اضطراب الكلوي، باستثناء، مرضي الملارمة الكلائية ومع المستويات المسموح بها من الضغف الكلوي، الذين يحدث لديهم تحسن في الزيادات المتوسطة، المتعلقة بالذيل، في قيم خد الأنساس لكرياتينين المصل (بما لا يزيد عن 200 ميكرومول/لتر في البالغين ولا يزيد عن 140 ميكرومول/لتر في الأطفال). وبالتالي يُسمح بامتصاص الدواء، بحد (بما لا يزيد عن 2.5 مجم/كجم/يوم).
- ارتفاع ضغط الدم غير الخاضع للسيطرة.
- الدوسي غير الخاضع للسيطرة.

٣- الاعطاء بالاشارة مع الأدوية الأخرى الخادمة للمناعة
شانه شأن الأدوية الأخرى الخادمة للمناعة، يؤدي سيكلوسبورين إلى زيادة مخاطرة حدوث اللمفوموا وغيرها من الأمراض المبكرة، لا سيما تلك التي تصيب الجلد هذه الزيادة في الخطأ تبدو مرتبطة بدرجة ومرة الخسدة المناعي أكثر مما هي مرتبطة باستخدام أدوية معينة.

بالاضافة إلى ذلك، يجب توخي الحذر عند استخدام خطة علاجية تحتوي على عدة أدوية خادمة للمناعة (تشمل سيكلوسبورين)، حيث أن ذلك قد يسبب اضطرابات في التنسج الليمفاوي وأدراهم ملية في الأعضاء، جاء منها في التقارير أنها نادرة. مثلاً يحدث في المرضى الذين يستخدمون أدوية أخرى خادمة للمناعة، فإن الذين يستخدمون سيكلوسبورين لديهم انتباة للإصابة بالعديد من حالات المعدوي البكتيرية، والفالطيرية، والطفيلية، والغفيروسي، وهي مادة ناتجة عن جراثيم انفهازية، شهد في المرضى الذين يستخدمون سيكلوسبورين حدوث تنشيط للعدوى الكائنة فيروس البوليفيرا ما قد يؤدي إلى الاعتمال الكلوي المصاحب لفيروس البوليفيرا (PVAN) - لا سيما الاعتمال الكلوي الثالث عن فيروس BK (BKV) أو الاعتمال الدماغي الإيبسيخ المتزايد المتعدد البؤر (PML) المصاحب لفيروس JC. هذه الحالات تحدث غالباً كنتيجة للخمود المناعي الشديد، و يجب أن توضع في الاعتبار

الاستعمال في الأطفال
نظراً لعدم كفاية البيانات، لا يمكن التوصية باستعمال سانديميون نبورال في المرضى تحت ١٦ سنة من العمر لغير استعمالات زرع الأعضاء، باستثناء الملازمة الكلائية.

٤- المخاطر الصادحة لتحويل العلاج إلى الصيغة الأخرى من سيكلوسبورين
بمجرد بدء العلاج بسانديميون نبورال، يجب إجراء مراقبة دقيقة لمستويات سيكلوسبورين في الدم، ومستويات الكرباتينين في المصل، وضغط الدم، قبل القدام على تحويل العلاج إلى صيغة أخرى من صيغ سيكلوسبورين التي تؤخذ بالفم، لأن قد تحدث اختلافات في التوازن الحيوي، هذا لا ينطبق عند التحويل من سانديميون نبورال كبسولات جيلاتينية لستة إلى سانديميون نبورال محلول يؤخذ بالفم، حيث أن هذين الشكلين متكافئان من الناحية الحيوية.

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

٥- قياس مستويات سيلكالوسبيورين في الدم
الطريقة المثلث لقياس مستويات سيلكالوسبيورين في الدم هي باستخدام جسم مضاد نوعي أحادي التنسيلة (قياس الدواء غير المتفق). غير أنه يمكن أيضاً استخدام أسلوب HPLC (أيضاً قياس الدواء غير المتفق) لإجراء القياسات في البلازما أو المصل. يجب استخدام طريقة فصل قياسية (الزنم ودرجة الحرارة). في الأشخاص الملتقطين لزرع كبد، تُجرى المراقبة للمستوى الانتدابي في الدم إما باستخدام الجسم المضاد النوعي أحادي التنسيلة بمفرد، أو باستخدام الجسم المضاد النوعي أحادي التنسيلة بالتواءز مع الجسم المضاد غير النوعي أحادي التنسيلة لضمان درجة ملائمة من الإندام المثالي.
يجب أيضاً تذكر أن مستوى سيلكالوسبيورين 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 التخmod المثالي الذين يحدث لديهم تدهور في الوظيفة الكلوية أو أعراض عصبية. تم الإبلاغ عن مصادر خطيرة و/أو قاتلة. قد يؤدي BKV إلى فقدان المضو المزروع، يجب اتباع أساليب وقائية وعلاجية فعالة لا سيما في المرضى الذين يتلقون علاجاً متعددًا طول الأجل خاصًا للمناعة. يجب التفكير في خفض التخmod المثالي الإجمالي في مرضي PVAN أو PML، غير أن خفض التخmod المثالي قد يعرض أيضاً المضو المزروع للخطر.

٦- التأثير على الوظيفة الكلوية والكبدية
أحد المضاعفات الشائعة والتي قد تكون خطيرة خلال الأسابيع القليلة الأولى من العلاج سانديمبوون نبورال هي ارتفاع مستويات الكرياتينين والبوليسيتا في المصل. هذه التغيرات الوظيفية مرتبطة بالجرعة وقابلة للعكس، وهي ترجع عادة إلى المستوى الطبيعي عند خفض الجرعة. في بعض المرضى قد يؤدي الاستعمال طول الأجل إلى تغيرات تكوينية في الكليتين (مثل التليف الكلوي)، والتي يجب التمييز بينها وبين علامات الرغف المزمن في مرض زرع الكلى.
قد يؤدي أيضاً سانديمبوون نبورال إلى ارتفاع مرتبط بالجرعة وقابل للعكس في بيليوبين المصل، وأحياناً في مستويات الإنتيمات الكبدية (انظر الآثار المعاونة).

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

يؤدي سككوسورين إلى زيادة إخراج الماغنيسيوم، مما قد يؤدي إلى نقص ماغنيسيوم الدم المصوب بغيراعض، لسيما في الفترة المحيطة بزرع الأعضاء. يوصى بمراقبة ماغنيسيوم المصل أثناء الفترة المحيطة بزرع الأعضاء، لا سيما عند حدوث أعراض عصبية. إذا لزم الأمر، يتم إعطاء إضافات من الماغنيسيوم.

يجب توكيد الحذر في المرضى الذين لديهم ارتفاع في حمض البوليك في الدم.

٨- الأدوية المترادفة (انظر التأثيرات)

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

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

١- مراقبة ضغط الدم

يجب قياس ضغط الدم بصفة دورية أثناء العلاج بسانديميون نيوزال. في حالة رتفاع ضغط الدم يجب إعطاء العلاج المناسب لخفض ضغط الدم.

١- التغيرات البيوكيمائية

يُوجَد تقارير نادرة عن حدوث ارتفاع طفيف وقابل للعكس في دهنيات الدم بالارتباط باستخدام سانديمبوس بورول؛ لذلك يُنصح بقياس مستويات الدهون قبل بدء العلاج، وبعد شهر من بدء العلاج. إذا وجدت زيادة، يتم خفض تناول الدهون في الحالات النادرة يمكن التفكير في خفض الجرعة.

يُوقَد سِكُلُوسِيُورِين إلى زيادة حنطة ارتفاع بوتاسيوم الدم، لا سيما في المرضى الذين لديهم خلل في الوظيفة الكلوية. يجب توخي المدر عن إعطاء سِكُلُوسِيُورِين بالتزامن مع الأدوية المقتصدة للبوتاسيوم (مثل مدرات البول المقتصدة للبوتاسيوم، ومثبّطات ACE، ومضادات مستقبلات أنجوتونين)، أو

التآثرات التآثرات مع الأطعمة

وُجد أن التناول المتزامن للطعمة الغنية بالدهون أو عصير البرتقال فروت يؤدي إلى زيادة التأثير الحسي لسيكلوسبيورين.

التآثرات الدوائية

وردت تقارير عن حدوث تآثرات مع العديد من الأدوية المختلفة، وتوجد أدناه قائمة بالتأثيرات الدوائية المؤثرة جيداً والتي تُعتبر ذات دلالة إكلينيكية. توجد وثيقة شاملة يعنون "التآثرات الدوائية لسيكلوسبيورين" نيروال، مذكور فيها جميع التآثرات الدوائية المعروفة، بما فيها التآثرات المحببة على مشاهدات منعزة أو تقارير جدلية، ويمكن الحصول عليها بالطلب.

هناك عدة أدوية تؤدي إلى زيادة أو خفض مستوي سيكلوسبورين في البلازماء أو في الدم الكامل من خلال التشثيط المتناسق أو التثبيط للإنزيمات الكبدية - لا سيما CYP3A4 - التي تشارك في أيض وإطراح سيكلوسبورين. سيكلوسبورين هو أيضاً مثبط لإنزيم CYP3A4 وللثاقف الهروي لأدوية متعددة، هو P- جلايكوبورتين

قد يؤدي سيكلوسبورين إلى زيادة المستويات في الدم من الأدوية المراقبة، مثل اليسكرين، التي تعتبر ركانز لـ P- جلايكوبورتين (Pgp؛ انظر التآثرات).

4- الاكتشاف المبكر لاضطرابات التنسج الليمفاوي والأورام الخبيثة الحصلية
مثلاً يحدث مع الأدوية الأخرى الحامدة للمناعة (تشتمل سيكلوسبورين)، يجب أن يرopus في الاختبار ارتفاع مخاطرة حدوث اضطرابات التنسج الليمفاوي والأورام الخبيثة الحصلية (أو سبباً الأورام الحدية)، يجب أن يرups المرضي الذين يتلقون علاجاً طفولياً الأطباء سانديميون نيروال تحت المراقبة الدقيقة لضمان الاكتشاف المبكر لمثل هذه الاضطرابات. يجب وقف العلاج إذا تم اكتشاف أي مرض خبيث أو قبل خبيث.

10- التعرض للضوء فوق البنفسجي
نظرًا لإمكانية وجود مخاطرة بحدث تغيرات جلدية خبيثة، يجب تحذير المرضى الذين يتلقون سانديميون نيروال، لا سيما أولئك الذين يُعالجون من المصفية أو الالتهاب الجلدي المتناسق، من التعرض إلى الأشعة فوق البنفسجية، ولا ينبغي إعطاؤهم علاج مرافق بأشعة UVB أو PUVA (انظر التآثرات).

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

بروبيوکول، تراپيٹوريريم بالحقن في الوريد، مستحضرات عُشبية سان جون، تيكابيددين، سالفيتنيپارازون، تريپنافين، بوسنان.

الأدوية التي ترفع مستويات سيلكولوسبيورين
كلروكين، المضادات الحيوية من فئة الماكرويليد (مثل إريثروماليسين، أزيثروماليسين، كلاريثروماليسين)، كيتوكونازول، وبنثير جدلي وأقل وضوحاً، فلوكوتازول، إيتراكونازول، فوركوتازول، دنتيازم، نيكارابيبين، فيراباميل، ميتوكابرايد، أقراص منع الحمل، دانازول، ميغيل برونتيزولون (البرعمات المائية)، الوبيرينول، أميودارون، حمض الكوليك ومشتقاته، مثبطة البروتين، إيماتينيب، كوشيسين، نيفازو دون.

تأثيرات دوائية أخرى ذات دلالة
فيما يختص بالتطبيقات، انظر **الأدوية المزمنة تحت التحذيرات والاحتياطات**.

قد يؤدي استعمال نيفازو بين بالتزامن مع سيلكولوسبيورين إلى زيادة معدل حدوث تضخم اللثة بالمقارنة مع استعمال سيلكولوسبيورين بمفرده.

الأدوية التي تسبب سمية كلوية مؤازة
أسيكلوفير، الأسيتيجليوكسيبات (ويشمل جنتاماسيين وتوباماسيين)، أمفوتريسين B، سيفروفلوكاساسين، فيوروسيميد، مانيتول، ميلفلالن، تراپيٹوريريم + سلفاقيتيوكساسازول، فانکوماسيين، الأدوية غير المسترويدية المضادة للالتهاب (مثل سيفالوسيفالوكسازول)، إنديوميتسين، نابروکسين، سوليندال)، مضادات مستقبلات الهستامين H_1 (مثل سيميتريدين، راتينجدين)، ميتوتربيكتات (انظر **التحذيرات والاحتياطات**).
يجب تجنب استعمال تاكروليماس بالتزامن معه نظراً لزيادة مخاطرة السمية الكلوية.

الأدوية التي تخفض مستويات سيلكولوسبيورين
الباربيتورات، كاربامازيبين، أوكسكاربازيبين، فينيتوين، نافسرين، سلفاديميددين بالحقن في الوريد؛ أورليستات، ريفامبيسين، أوكسيوتيد،

لديكلوفيناك. عند استعمال سيكلوسيبورين بالتزامن مع الأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهاب (NSAIDs) التي لها أثر مزور أول منخفض (مثل حمض أسيتيل الساليسيليك) عادةً لا يكون ذلك ممكناً بزيادة في توازيرها الجبوي. قد يؤدي سيكلوسيبورين أيضاً إلى خفض تصفية ديجوكسين، وكولشيسين، وبرورثرون، ومتيلات HMG-CoA ريداكتيز (مركيبات الستاتن)، وإيتوبوسيد. شوهد تسمم شديد بالديجيتاليس خلال أيام من بدء العلاج بسيكلوسىبورين في عدد من المرضى الذين يتلقون ديجوكسين. كما توجد أيضاً تقارير عن قدرة سيكلوسيبورين على تشديد الآثار السامة الناتجة من كولشيسين مثل الاعتلال المخالي والاعتلال العصبي، لا سيما في المرضى الذين لديهم خلل في الوظيفة الكلوية. إذا تم إعطاء ديجوكسين أو كولشيسين بالتزامن مع سيكلوسيبورين، يجب إجراء مراقبة إكلينيكية دقيقة لضمان الاكتشاف المبكر لأعراض التسمم الناتجة عن ديجوكسين أو كولشيسين، حتى يمكن اندلاع خفض المرارة أو سحب الدواء.

ذكرت حالات من السمية العضلية، تشمل الألم العضلي، والضعف العضلي، والتهاب العضلات، وانحلال العضل المختلط، في التقارير الطبية وفي دراسات ما

عقب استعمال سيكلوسيبورين بالتزامن مع ليركانديبيين، حدثت زيادة ثلاثة أضعاف في AUC الخاصة بـليركانديبيين، وزيادة ٢١٪ في AUC الخاصة بـسيكلوسىبورين. لذلك يجب توخي الدخر عند استعمال سيكلوسيبورين بالتزامن مع ليركانديبيين (انظر التحذيرات والاحتياطات).

سيكلوسىبورين هو شريط شديد القوة له Pgp وقد يؤدي إلى زيادة المستويات في الدم من الأدوية المراقبة، مثل اليسكيرين، التي تُعتبر ركائز لـPgp. عقب إعطاء سيكلوسيبورين واليسكيرين بالتزامن معًا، كان $\frac{AUC}{\text{الخاص بـاليسكيرين}} = 2.5$ ضعف تقريباً، و $\frac{C_{max}}{\text{الخاص بـاليسكيرين}} = 5$ أضعاف تقريباً على التقىض، فإن نمط المراقبة الدوائية لسيكلوسىبورين لم تغير بدرجة ملحوظة. يجب توخي الدخر عند إعطاء سيكلوسيبورين واليسكيرين بالتزامن معًا (انظر التحذيرات والاحتياطات).

وُجد أن استعمال ديكلوفيناك بالتزامن مع سيكلوسيبورين يؤدي إلى زيادة ملحوظة في التوازير الجبوي لديكلوفيناك، مع إمكانية حدوث مضاعفات في شكل ضعف كلوي قابل للعكس. وعلى الأرجح أن سبب الزيادة هو انخفاض أثر المزور الأول المرتفع

يجب توخي الحذر عند إعطاء سيكلوسبورين بالتزامن مع الأدوية المقتصدة للبوتاسيوم (مثل مدرات البول المقتصدة للبوتاسيوم، ومضادات ACE، ومضادات مستقبلات إنгиوتنتسين 2)، أو الأدوية المحتوية على بوتاسيوم، حيث أن هذا قد يؤدي إلى زيادة ملحوظة في بوتاسيوم المصل (انظر التحذيرات والاحتياطات). عند استخدامه بالتزامن مع بوسستان، يؤدي سيكلوسبورين إلى زيادة مستويات بوسستان 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 تنتثر مع ساندينرون ثورال، 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 سمية

بعد التسويق في المرضى الذين يتلقون سيكلوسبورين بالتزامن مع لوفاستاتين، سيمفاستاتين، أتورفاستاتين، برافاستاتين، فلوفاستاتين، عند استخدامها بالتزامن مع سيكلوسبورين، وفي حالات نادرة، فلوفاستاتين، 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 أمراض الاعتلال العضلي، أو في المرضى الذين لديهم عوامل مخاطرة تؤدي لحدوث ضعف كلوي شديد، ويشمل ذلك القفل الكلوي الناتج عن احتلال الفعل المخلط. شوهدت زيادات في كرياتينين المصل في الدراسات التي تم فيها إعطاء إيفروليماس أو سيروليماس بالاشتراك مع جرعة كاملة من سيكلوسبورين لعمل مستخلب دقيق. هذا التأثير قابل للعكس عادةً عند خفض جرعة سيكلوسبورين. لا يزاول إيفروليماس وسيروليماس سوى تأثير طفيف على الحرائك الدوائية لسيكلوسبورين. يؤدي الاستعمال المتزامن لسيكلوسبورين إلى زيادة ملحوظة في مستويات إيفروليماس وسيروليماس في الدم.

الدم غير مؤكد حيث أن العلاقة بين المستويات في الدم وبين الآثار الإكلينيكية كان إثباتها أقل وضوحاً. في حالة الإعطاء المتزامن للأدوية يُعرف أنها تزيد مستويات سيكلوسبيورين في الدم، قد تكون المراقبة المتكررة للوظيفة الكلوية والمراقبة الدقيقة للأثر الشاذ الناتجة عن سانديميون نبورال، أفضل من قياس المستويات في الدم.

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

الأدوية غير/المستيروديية (المضادة للالتهاب) (NSAIDs)
التي تتعرض لآخر مرور أول مرتفع (مثل بيكولوفيتاك) يجب أن تُعطى بجرعات أقل من تلك المستخدمة في المرضى الذين لا يتلقون سانديميون نبورال.

كلوية مجازة. إذا حدث ضعف كلوي ملحوظ، يجب خفض جرعة الدواء الآخر أو يتم التفكير في علاج بديل.
في المرضى الملتقطين لزرع أعضاء، توجد تقارير متعزلة عن حدوث خلل كبير، ولكنه قابل للعكس، في الوظيفة الكلوية (مع زيادات مقابلة في كرياتينين المصل) عقب الاستعمال المتزامن للغفيبرات (مثل بيزافيفيرات، فيتوفيفيرات). لذلك يجب مراقبة الوظيفة الكلوية مراقبة دقيقة في هؤلاء المرضى. إذا حدث خلل ملحوظ في الوظيفة الكلوية، يجب سحب الدواء المرافق.

الأدوية التي يُعرف أنها تقلل أو تزيد التواجد الحديدي سيكلوسبيورين
يجب عمل قياسات متكررة لمستويات سيكلوسبيورين في الدم في المرضى الملتقطين لزرع أعضاء، لا سيما في بداية ونهاية العلاج بالدواء الآخر، ويتم تعديل جرعة سانديميون نبورال إذا لزم الأمر.
في دواعي الاستعمال غير زرع الأعضاء، تكون قيمة قياسات سيكلوسبيورين في

تعرضوا لسيكلوسبيورين في الرحم (بيانات مستمدة من ١٢ طفل). في هؤلاء الأطفال كانت الوظيفة الكلوية طبيعية وكذلك ضغط الدم، غير أنه لا توجد دلائل مناسبة وجيدة الضبيط في النساء، الحوامل، لذلك لا ينبغي استعمال سانديبيون نبورال أثنا، الحمل ما لم تكن هناك ضرورة واضحة. ينذر سيكلوسيورين إلى بين الشهي، لذلك يجب على النساء اللاتي يعالمن سانديبيون نبورال ألا يرضعن أطفالهن من الشهي.

الآثار على القدرة على القيادة وتشغيل الألات
لا توجد بيانات متاحة عن تأثير سانديبيون نبورال على القدرة على القيادة أو تشغيل الألات.

الآثار المنوطة
العديد من الآثار المنوطة المصاحبة للعلاج بسيكلوسبيورين تكون مرتبطة بالجرعة وتحتاج لخفض الجرعة.

سيجوكسين، كوشيسين، مثبطات *HMG-CoA* ريداكتيز، إذا تم إعطاء أي من هذه الأدوية بالتزامن مع سانديبيون نبورال، يجب إجراء مراقبة إكلينيكية دقيقة حتى يمكن اكتشاف الآثار السمية في وقت مبكر ويتم بالتالي تقليل الجرعة أو وقف الدواء. التاثرات الدوائية أكثر قابلية للحدوث في المرضى المسنين.

الحمل والإرضاع

أظهرت الدراسات في الحيوانات وجود سمية تناولية في الجرذان والارانب (انظر البيانات قبل الإكلينيكية). الخبرةحدودة جدًا بشأن استعمال سانديبيون نبورال في النساء الحوامل، النساء، الحوامل اللاتي يتلقين عقب زرع الأعضاء، أدوية خامدة للمناعة، وتشمل سيكلوسيورين والأنطنة المحتوية على سيكلوسيورين، لديهن مخاطرة مرتفعة بحدوث ولادة مبكرة (٣٧ أسبوعاً).

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

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 الأعضا، فإن الآثار المناوئة تكون أكثر تكراراً وتغبل لأن تكون أشد في المرضى الملتقطين لزرع أعضاء، منها في المرضى الذين يستعملون الدواء دواعي استعمال أخرى. شوهدت تفاعلات تأقليمة عقب الإعطاء، بالحقن في الوريد (انظر التحذيرات والاحتياطات).

العدوى

المرضى الذين يستخدمون أدوية خامدة للمناعة، وتشمل سيكلوسبورين والأنظمة المحتوية على سيكلوسبورين، تزيد لديهم مخاطرة حدوث الليمفوما، أو اضطرابات المكثبية، والقطبية، والطفيلية (انظر التحذيرات والاحتياطات). قد تحدث عدوى عمومية وموسيعية، وقد تتفاقم العدوى الموجودة من قبل. قد يؤدي إعادة تنشيط العدوى بفيروس البوليوما إلى الاعتلال الكلوي المصاحب لفيروس البوليوما

(PVAN) أو الاعتلال الدماغي الأبيض المتزايد المتعدد البؤر (PML) المصاحب لفيروس JC. وقد تم الإبلاغ عن مصادر خطيرة وأو قاتلة.

الأورام الخبيثة، وغير الخبيثة (تشمل التكيسات والبوليبيات)
المرضى الذين يستخدمون أدوية خامدة للمناعة، وتشمل سيكلوسبورين والأنظمة المحتوية على سيكلوسبورين، تزيد لديهم مخاطرة حدوث الليمفوما، أو اضطرابات التنسج الليمفاوي وغيرها من الأورام الخبيثة، لا سيما تلك التي تصيب الجلد. يزيد معدل حدوث الأورام الخبيثة مع زيادة كثافة ومرة العلاج (انظر التحذيرات والاحتياطات). بعض الأورام الخبيثة قد تكون قاتلة.

الآثار المناوئة مذكورة طبقاً لمعدلات تكرارها (ابتداءً من الأكثر تكراراً)، وتعريفها كالتالي: شائع جداً: ≤ 1٪، شائع: ≤ 1٪ إلى > 1٪؛ غير شائع: ≤ 1٪ إلى > 1٪؛ نادر: ≤ 1٪ إلى > 1٪؛ نادر جداً: > 1٪، وتشمل التقارير المنعزلة.

الأوام

حدثت أورام خبيثة واضطرابات في التنسج الليفي، ولكن معدل تكرارها وتوزيعها في المتقنين لزرع الأعضاء، يبدو مماثلاً لما يحدث في المرضى الذين يعالجون بالأدوية التقليدية الخامدة للمناعة.

اضطرابات الدم والجهاز الليمفاوي

غير شائع: أنيميا، نقص الصفائح.
نادر: فرقريبة خثارية مصحوبة بنقص الصفائح، متلازمة بوربيمية مصحوبة بانحدال الدم.

اضطرابات الأيض والتغذية

شائع جداً: زيادة دهنيات الدم.
شائع: فقدان الشهية، زيادة حمض البوليك في الدم، فرط بوتاسيوم الدم، نقص ماغنيسيوم الدم.

نادر: ارتفاع السكر في الدم.

اضطرابات الجهاز العصبي

شائع جداً، رعشة (٢٠-١٠٪)، صداع - يشمل الصداع النصفي (حتى حوالي ١٥٪).

شائع: تتشوش الحس.

غير شائع: علامات الاعتلال الدماغي، في شكل اختلالات، تشوش الذهن، توهان، ضعف، ردة الأفعال، تهيج، أرق، اضطرابات بصرية، عمي ناجم عن القشرة الدماغية، غيبوبة، شلل جزئي، رجع ناجم عن المخيخ.

نادر: اعتلال حركي في أعضاء متعددة.

نادر جداً، وذمة حليمة العصب البصري، قد يكون مصحوباً بتدور الإيصال، بسبب ارتفاع حميد في الضغط داخل الجمجمة.

اضطرابات وعائية

شائع جداً: ارتفاع ضغط الدم (١٥-٤٪).

اضطرابات هضمية

شائع: غثيان، قيء، ألم بطنى، إسهال، فرط تنفس اللثة.

اضطرابات كبدية مرارية

شائع: خلل في الوظيفة الكبدية (انظر [التأثير على الوظيفة الكبدية والكبدية](#) في [التحذيرات والاحتياطات](#)).

نادر: التهاب البنكرياس.

اضطرابات جلدية

شائع: زيادة الشعر في الجسم.

غير شائع: تفاعلات جلدية أرجية.

اضطرابات هيكلية عضلية

شائع: تشنجات عضلية، ألم عضلي.

نادر: ضعف عضلي، اعتلال عضلي.

اضطرابات كلوية وبولية

شائع جداً: خلل في الوظيفة الكلوية (انظر [التأثير على الوظيفة الكلوية والكبدية](#) في [التحذيرات والاحتياطات](#)، معدل حدوث ٥٪-١٠٪، وفقاً لداعي الاستعمال).

اضطرابات في الجهاز التناسلي والثدي

نادر: اضطرابات في الطمث، تثدي الرجل.

اضطرابات عامة وتفاعلات في موضع الإعطاء

شائع: تعب.

غير شائع: وذمة، زيادة وزن الجسم.

تأثير مناعة أخرى، بناء على خبرة ما بعد التسويق

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

العلاج
علاج الأعراض وتقديم الإجراءات الداعمة العامة في جميع الحالات. قد يفيد تخفيف القيء، وغسيل المعدة في الساعة الأولى عقب تناول الدواء.
لا تؤدي الدليارة ولا الإرهاق الدموي باستخدام الفم في تصفية سيكلوسبورين بشكل كاف من الجسم.

الكبد - في المرضى الذين تلقوا علاجاً بسيكلوسبيورين. معظم التقارير تضمنت مرضي لديهم أمراض هامة مصاحبة، وحالات هامنة، وعوامل أخرى مُرتبطة، تشمل مضاعفات مرتبطة بالبدوي وأنوية مصاحبة يمكن أن تُسبب السمية الكبدية. في بعض الحالات، أساساً في مرضى زرع الأعضاء، تم الإبلاغ عن حالات وفاة (انظر التحذيرات والاحتياطات).

المواصص والأثار
الكود L04AD01: ATC

آلية المفعول / المقاومات الدوائية
سيكلوسبيورين (الذي يُعرف أيضاً باسم "سيكلوسبيورين A")، هو بيتيد متعدد حلقي يحتوي على 11 حمض أميني، وهو عامل خامد للمناعة شديد الفاعلية، ثبت في الدراسات على الحيوانات أنه يطيلبقاء الزرع المثالي للجلد، والقلب، والكلي، والبنكرياس، والشخاع العظمي، والإمعاء الدقيقة، والرئة. وقد أظهرت الدراسات أن

تجاوز المبرغة
العلامات والأعراض

لا توجد سوى بيانات محدودة بشأن التجاوز الحاد لجرعة سيكلوسبورين. لقد كانت المواقف الأكيلينيكية المترتبة على جرعات بالفم تصل إلى 10 جرام (حوالي 15. مجم/كم) طفيفة نسبياً، في شكل قيء، نعاس، صداع، تسريع القلب، وفي عدد قليل من المرضى، ضعف كلوي متوسط قابل للعكس، ولكن في الأطفال الرئيسي المبتسررين أدى الإعطاء، الخطأ لجرعة مفرطة عن طريق الحقن إلى تسمم شديد.

سيكلوسورين يثبّط حدوث التفاعلات التي تتم بواسطة الخلايا - وتشمل مناعة الزرع المثلي، والحساسية الجلدية المفرطة الأجلة، والالتهاب الأرجي التجاري للدماغ والمناخ الشوكي، والتهاب المفاصل المساند فرويد، ومرض الزرع المترافق (GVHD)، وتكون الأجسام المضادة المعتمدة على الخلية T - كما أنه يثبّط إنتاج واطلاق سريريات الليفيوكين، وتشمل إنترليوكين-2 (عامل نمو الخلية T)، إنترليوكين-3 (عامل نمو الخلية B)، إنترليوكين-4 (عامل نمو الخلية A)، وTCGF، ويوجد دليل على أن سيكلوسوريين يصد الخلايا الليفيوكية الساكنة في الطور B، أو الطور المبكر B، في دورة الخلية ويشطب إطلاق الليفيوكين بواسطة الخلايا المنشطة T كنتيجة للالامس مع الانتجين.

تُوحِي جميع الأدلة المتاحة بأن سيكلوسوريين يعمل بشكل نوعي وقابل للعكس على الخلايا الليفيوكية، وعلى عكس العوامل الماكبلة لخلايا فانه لا يخدم تكوين خلايا الدم ولا يؤثّر على وظيفة الخلايا الليفيوكية، وبذلك فإنّ مرض زرع الأعضاء الذين يُعالجون سيكلوسوريين يمكن أن يكون أقلّ مُرّضة للإصابة بالعدوى من أولئك الذين يتلقّون أدوية أخرى خامدة للمناعة.

تم استعمال سانديميون نبورال بنجاح في الوقاية من وعّالج رفض العضو المزروع

ومرض GVHD في الأشخاص الذين يتلقّون زرع الأعضاء، وزرع النخاع العظمي، وقد تم أيضاً استعمال سيكلوسوريين بنجاح في كل من مثلي الزرع الذين لديهم الالتهاب الكبدي سي إيجابي أو سلبي، وقد شوهدت أيضاً آثار مفيدة في عدد من الحالات التي يُعرف أو يُفترض أنها ناجمة عن المثانة الدانتية.

سانديميون نبورال هو مُستخلب دقيق سابق الترکيز؛ والمستخلب الدقيق الفعلي، الذي يمكن بمجرد أن يتلامس المحلول مع الماء، (في المشروب أو عصارة العدة)، يقلّل المقاومة في معالم المراياك الدانتية ويحقق العلاقة الخطية بين الجرعة وبين التعرض لسيكلوسوريين.

المراياك الدانتية
يُبدي سانديميون نبورال علاقة خطية بين الجرعة وبين التعرض لسيكلوسوريين على طول نطاق الجرعة الإكلينيكية، وهو يُبدي درجة منخفضة من الاعتماد على الصغيرة، ونمط امتصاص ثابت، ولا يتأثر بالتناول المتزامن للطعام أو بالنظم

الأمراض

يُعانون سيكلوسبورين بسرعة (الزمن الأقصى $t_{max} = 2-6$ ساعة) عقب إعطاء سانديبيون نبورال لمرضى ذرع الأعضاء، يبلغ التوازن الجبوي المطلق ٦٠-٣٠٪. في الحالات المستقرة من متلازمة الزرع الكلوي، يبلغ متوسط التركيز الأقصى (C_{max}) والمساحة تحت المنحنى (AUC) عند حالة الثبات (مع ضبط الجرعة عند ١٠٠ مجم/يوم) ٧٩٣ نانوجرام/مليلتر و ٧٧٤١ ساعة × نانوجرام/مليلتر، على الترتيب.

التوزيع

يتم توزيع سيكلوسبورين على نطاق واسع في الجسم خارج الوعاء، ويكون متوسط حجم التوزيع الظاهري ٥ لتر/كجم. داخل الدم، يعتمد التوزيع على تركيز المادة الفعالة، توجد نسبة ٣٣-٤٧٪ في البلازما، و ٤-٩٪ في الخلايا الليمفاوية، و ٥-١٢٪ في الخلايا المبيبة، و ٤١-٥٨٪ في خلايا الدم الحمراء. مع التركيزات العالية يتضاعف الانقطاع بواسطة خلايا الدم البيضاء، والحمراء. في البلازما، يرتبط حوالي ٩٪ من سيكلوسبورين بالبروتينات (أساساً بالبروتينات الدهنية).

اليومي لا بدرجة هشة يمكن إهمالها. وبسبب هذه الخواص فإن تناول الحارثك البوابية داخل الشخص الواحد يمكن منخفضاً (بين ١٠ و ٢٢٪) في مرضى الزرع الكلوي)، والعلاقة بين مستويات القاع في الدم والتعرض الإجمالي سيكلوسبورين (AUC) تكون مرتفعة، كما أنه يمكن تناوله بغض النظر عن تناول الطعام. أظهرت نتائج الدراسات المتقدمة أن مرتفعة AUC الخامسة سيكلوسبورين خلال ٤ ساعات الأولى عقب إعطاء الجرعة (AUC₀₋₄) تسمح بالتنبؤ بدء التعرض لسانديبيون نبورال بشكل أكثر دقة مما تسمح به مراقبة هذا المعابر في وقت إعطاء الجرعة (المرتفعة C₀).

أظهرت نتائج دراسات أخرى أنه في مرضى ذرع الأعضاء، هناك ارتباط جيد بين نتائج المراقبة واحدة بعد ساعتين من إعطاء الجرعة (المرتفعة C₀₋₂) وبين AUC₀₋₄. الكبسولات الجيلاتينية اللينية من سانديبيون نبورال متكافئة حيوياً مع محلول سانديبيون نبورال الذي يؤخذ بالفم.

الأيض

يتعرض سيلكوسبيورين للتحول الجيبي بشكل موسع، والمكان الرئيسي للأيض هو جهاز أحادي الأوكسيجينيز المعتمد على سيموتوكروم بي، 45 (CYP450 3A4). وقد تم اكتشاف أكثر من 15 منتج حتى الآن، والمسارات الرئيسية للأيض هي الهيدروكسلة الأحادية، والهيدروكسلة الشثنائية، وزن الميثيل عند الموضع N في مختلف المواقع الجزيئية. وقد وجد أن الأدوية التي تؤثر على الجهاز الإنزيمي المعتمد على سيموتوكروم بي، 45 (CYP450 3A4) تؤدي إلى ارتفاع أو انخفاض مستويات سيلكوسبيورين (انظر القائمة). جميع المثببات التي تم تحديدها حتى الآن تحتوي على التكون السليم للببتيد الموجود في الدواء غير المتفق. بعض المثببات لها مفعول ضعيف خامد للمناعة (يصل إلى 1٪ من مفعول سيلكوسبيورين).

الأطفال

في المتوسط، يكون اطراح سيلكوسبيورين أسرع إلى حد ما في الأطفال عن في البالغين. لذلك قد يلزم إعطاء جرعات أعلى (بالنسبة لوزن الجسم) للحصول على نفس المستويات في الدم.

الاطراح

تناقصت قيم العمر النصفي النهائي للإطراح الخاص بـ سيلكوسبيورين تقريباً كبيرةً تبعاً لطريقة القياس المستخدمة وتبعاً للأشخاص المختبرين. وهي تتراوح من

البيانات قبل الإكلينيكية

لم يُنجد سيكلوسيبورين أي آثار تطفيئ أو مسخ في أنظمة الاختبارات القياسية مع الإعطاء، بالفم (جرعات يومية بالفم تصل إلى ١٧ مجم/ كجم في الجزذان وتحصل إلى ٢٠ مجم/ كجم في الأرانب). غير أنه أحدث شحمة للملففة والجذين بالجرعات المسامة للأم (١٠..١٠ مجم/ كجم في اليوم في الأرانب و ٣٠..٣٠ مجم/ كجم في اليوم في الجزذان). كما ينبع من زيادة التفوق قبل الولادة وبعد الولادة، ونقص الوزن عند الولادة، مع تأخر النمو.

في دراستين منشورتين، كان التعرض لسيكلوسبيورين في اليوم (١٠..١٠ مجم/ كجم من وزن الجسم في اليوم) مصحوباً بتنفس أعداد الكليوتات (الوحدات الكلوية)، وتضخم الكلى، وارتفاع ضغط الدم البهaviorي، وقصور كلوي متزايد، في الأرانب حتى عمر ٢٥ أسبوع.

وقد انتجت الجزذان الحامل التي تم إعطاؤها جرعتا بالحقن في الوريد ١٢ مجم سيكلوسيبورين لكل كجم من وزن الجسم في اليوم (ضعف الجرعة الموصى بإعطائها للإنسان بالحقن في الوريد) أجنحة بها عيوب في الحاجز البطيني بمعدلات أعلى.

الضعف الكلوي

لا يؤثر الضعف الكلوي بدرجة يُعذد بها إكلينيكياً على الحرااثك الدوائية نظراً لأن إطراح سيكلوسيبورين يتم أساساً عن طريق الصفرا.

الضعف الكبدي

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

الملازمة الكلائية

لا يؤدي الإعطاء، بالفم لمرضى الملازمة الكلائية إلى تغيير الحرااثك الدوائية، وبالتالي لا يلزم تعديل الجرعة.

مناوبة على الخصوبة سواء في ذكور أو إناث الجرذان. أحد المضاعفات المعروفة للاختمار المناعي في المرضى المتلقين لزرع الأعضاء، هو زيادة معدل حدوث الأورام الخبيثة. الأشكال الأكثر شيوعاً من الأورام هي ليبيوما غير الموجذكين، وسرطانات الجلد (انظر التحذيرات والاحتياطات بشأن مخاطرة حدوث الليبيوم والأنواع الأخرى من الأورام الخبيثة). تكون مخاطرة حدوث الأورام الخبيثة أثناء العلاج سيسكلوسبيورين أعلى مما يحدث في سوم السكان الأصحاء، ولكنها مماثلة لما يحدث في المرضى الذين يتلقون أنواعاً أخرى من الملاجع الخالدة للمناعة. وتشير التقارير إلى أن خفض أو وقف الإختمار المناعي قد يجعل الأفات تتراجع.

معلومات أخرى العنصر

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

هذه التغيرات لم يثبت حدوثها في الأنواع الحيوانية الأخرى ودلائلها في البشر غير واضحة. تم إجراء دراسات القدرة على السيطرة في الذكور والإناث من الجرذان والقرناء. في دراسة على مدى 78 أسبوعاً في القرناء التي تم إعطاؤها جرعات ١ و ٤ و ١٦ مج/ كجم في اليوم، وقد ارتفع على حدود ميل يُعَد به إحصائياً نحو حدوث أورام ليبيوما تتضمنه للخلايا الليفياوية في الإناث، وكان معدل حدوث الأورام السيطرانية في الخلايا الكبدية في الذكور التي تم إعطاؤها جرعات في النطاق الأوسط من الجرعة أعلى بدرجة يُعَد بها عن قيمة الضبط. في دراسة على مدى ٢٤ شهراً في الجرذان التي تم إعطاؤها جرعات ٥ و ٢ و ٨ مج/ كجم في اليوم، كان معدل حدوث الأورام الغدية في خلايا جزر البنكرياس أعلى بدرجة يُعَد بها عن الضوابط التي تم إعطاؤها جرعات منخفضة. لم تكن الأورام السيطرانية في الخلايا الكبدية والأورام الغدية في خلايا جزر البنكرياس مرتبطة بالجرعة. لم يكن للجرعات التي تصل إلى ٥ مج/ كجم من وزن الجسم في اليوم أي آثار

احتياطات خاصة بالتخزين

سانديميون نبورال كبسولات لا ينبغي أن يُحفظ في درجة حرارة فوق ٢٥°C، سانديميون نبورال محلول يؤخذ بالفم يجب أن يُحفظ في درجة حرارة ٣٠-١٥°C، ولكن - بقدر الإمكان - لا ينبغي أن يُحفظ في درجات حرارة أقل من ٢٠°C لفترات طويلة، ولا أن يُحفظ في الثلاجة. يحتوي محلول على زيوت طبيعية يمكن أن تتجدد في درجات الحرارة المنخفضة، لذلك فإنه في درجات الحرارة التي تقل عن ٢٠°C قد يتتحول محلول إلى ما يشبه الجل (الجلام)، أو قد يحدث به تندف طفيف، أو قد يتكون به راسب خفيف. هذه الآثار قابلة للعكس في درجات الحرارة من ٢٥°C إلى ٣٠°C وهي لا تقلل من فاعلية أو أمان المستحضر. أيضاً يظل إعطاء الجرعة باستخدام السريجة موثقاً فيه.

يُحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

تعليمات خاصة بالاستعمال والتداول

الكبسولات

لا ينبغي نزع الكبسولات من الشراطط إلا قبل الاستعمال مباشرة، الرائحة المميزة التي تظهر عند فتح الشراطط تُعتبر طبيعية ولا تدل على وجود أي خلل في الكبسولات.

يجب أن تُبلغ الكبسولات صحيحة.

المحلول الذي يؤخذ بالفم

محلول سانديميون نبورال الذي يؤخذ بالفم مُرتفق به سريجتان لقياس الجرعات. سُتستخدم السريجة ١ ملليلتر لقياس الجرعات ≥ ٢ ملليلتر (كل تدريج ٥...٥ ملليلتر يقابل ٥ جم سيكلوسيبورين). سُتخدم السريجة ٤ ملليلتر لقياس الجرعات ١ ملليلتر و ≥ ٤ ملليلتر (كل تدريج ١...١ ملليلتر يقابل ١٠ جم سيكلوسيبورين).

تعليمات خاصة بالاستعمال لأول مرة

١- ارفع الغطاء البلاستيك.



٢- مزق حلقة الأمان بالكامل.



٣- انزع المسادة السوداء، وتخلس منها.



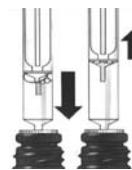
٤- ادفع وحدة الأنبوبة ذات المسادة البيضاء، بقوة داخل عنق الزجاجة.



٥- اختر السرنجة وفقاً للحجم المطلوب استعماله. تُستخدم السرنجة ١ ملليلتر لقياس الأحجام ≥ 1 ملليلتر. تُستخدم السرنجة ٤ ملليلتر لقياس الأحجام < 1 ملليلتر. اغرس السرنجة في المسادة البيضاء.



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



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





٩- بعد الاستعمال، امسح السرنجة من الخارج فقط بنسج جاف وأعدها إلى
علبتها، لا تطهّرها بالماء، أو الكحول، أو أي سائل آخر، يجب أن تظل السدادة
البيضاء، والأنبوبة في الزجاجة، أغلق الزجاجة بالخطاء، المولى المرفق.

٩

الاستعمال // اللاحق

كرر الخطوات ابتداءً من النقطة رقم ٥ فصاعداً.

خفف المحلول في كوب قبل الاستعمال مباشرةً، مواد التخفيض الأكثر ملائمة هي
عصير البرتقال أو المتفاح، غير أنه من الممكن استعمال المشروبات الأخرى غير
الكحولية، وفقاً للذوق الشخصي، ولكن لا ينبغي استعمال عصير المشروبات الأخرى غير
بسبب مخاطرة التأثيرات الوصعية المخصوصة للجهاز الإنزيمي المعني المعتمد على
P450. لا ينبغي للسرنجة أن تلامس سائل التخفيض.

يُنصح جيداً بشرب فوراً
لضمان تناول المرة كاملة، يتم صب كمية إضافية صغيرة من سائل التخفيض
في الكوب، ويُنصح مستديراً، ثم يُشرب، يجب أن يستعمل دائماً نفس السائل كمادة
تخفيض.

التحذيات العملية بشأن الاستعمال الصحيح للكبسولات/ المحلول الذي يوجد
بالفم: انظر
(ج) طريقة الاستعمال تحت المبرعة وطريقة الاستعمال

أحجام العبوات

أحجام العبوات مختصة بالبلد.

الصانع

انظر العلبة الخارجية.

آخر مراجعة للمعلومات

يناير ٢٠١١

تاريخ الموافقة (على النص)

٢٠١١ سبتمبر ١٦

(٤) = علامة تجارية مسجلة

نوفارتس فارما، شركة مساهمة، بازل، سويسرا

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 والمصيادي هما الخبريان بالدوا، وبنفعه وضرره.
- لا تقلع عن تلقي، نفسك مدة العلاج المحددة لك.
- لا تكرر صرف الدوا، بدون استشارة الطبيب.

تحفظ الأدوية بعيداً عن متناول أيدي الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب
اتحاد الصيادلة العرب.