Инструкция по применению
Прилуксид Капсулы 1 мг 50 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Фармасинтез
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Такролимус
Количество в упаковке: 50

Описание

Капсулы 1 мг: твердые желатиновые капсулы № 3, корпус и крышечка белого цвета.

Действующее вещество

Такролимус

Состав

Препарат Прилуксид содержит Действующим веществом является такролимус Каждая капсула препарата Прилуксид. 1 мг, содержит 1 мг такролимуса в виде такролимуса моногидрата. Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: Содержимое капсулы: коповидон, кроскармеллоза натрия, лактоза безводная, магния стеарат. Для дозировки 0,5 мг: Корпус капсулы: краситель хинолиновый желтый, титана диоксид, краситель солнечный закат желтый, желатин. Крышка капсулы: краситель хинолиновый желтый, титана диоксид, краситель солнечный закат желтый, желатин. Для дозировки 1 мг: Корпус капсулы: титана диоксид, желатин. Крышка капсулы: титана диоксид, желатин. Для дозировки 5 мг: Корпус капсулы: краситель азорубин, краситель железа оксид красный, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, желатин. Крышка капсулы: краситель азорубин, краситель железа оксид красный, титана диоксид, краситель железа оксид желтый, желатин.

Форма выпуска

Капсулы

Показания

Препарат Прилуксид показан к применению у взрослых и детей. Профилактика отторжения аллотрансплантата печени, почки или сердца. Лечение реакции отторжения аллотрансплантата, резистентного к другим режимам иммуносупрессивной терапии. Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу. Вам также могут назначить такролимус для лечения реакции отторжения пересаженного органа (печени, почки, сердца), если предыдущее лечение не смогло контролировать иммунный ответ после пересадки органа.

Способ применения и дозы

Применение препарата Прилуксид Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом. При лечении препаратом Вам требуется тщательный врачебный контроль специалиста, обладающего соответствующей квалификацией и имеющего в распоряжении необходимое оборудование. Назначать препарат или вносить изменения в иммуносупрессивную терапию могут только врачи, имеющие опыт проведения иммуносупрессивной терапии у пациентов с пересаженными органами. Бесконтрольный перевод пациентов с одного препарата такролимуса на другой (включая переход с обычных капсул на пролонгированные капсулы) является небезопасным. Это может привести к отторжению у Вас трансплантата или повышению частоты нежелательных реакций, включая гипо- или гипериммуносупрессию (снижение или повышение подавляющего действия на иммунную систему) вследствие возникновения клинически значимых различий в эффективности такролимуса. Вам необходимо принимать одну из лекарственных форм такролимуса с соблюдением рекомендованного режима дозирования. Изменение лекарственной формы или режима дозирования следует осуществлять только под контролем специалиста в области трансплантологии. После перевода врач должен тщательно следить за концентрацией такролимуса в крови и корректировать дозу лекарственного средства для поддержания эффективности действия такролимуса на необходимом уровне. Первоначальные дозы, представленные ниже, следует рассматривать только в качестве рекомендаций. В начальном послеоперационном периоде такролимус обычно применяют в сочетании с другими иммунодепрессантами. Доза может изменяться в зависимости от режима иммуносупрессивной терапии. При выборе дозы врач будет опираться на клиническую оценку у Вас риска отторжения и Вашу индивидуальную переносимость препарата, а также на данные измерения концентрации такролимуса в крови. При появлении клинических признаков отторжения врач рассмотрит вопрос о

необходимости коррекции режима иммуносупрессивной терапии. Для профилактики отторжения трансплантата состояние иммуносупрессии необходимо поддерживать постоянно, следовательно, продолжительность лечения не ограничена. Рекомендуемая доза: Трансплантация печени Профилактика отторжения трансплантата Взрослые Пероральный прием капсул такролимуса необходимо начинать с дозы 0,10- 0,20 мг/кг/сутки, разделив на два приема (например, утром и вечером). Если Ваше состояние позволяет принимать капсулы внутрь, применение препарата следует начать примерно через 12 часов после завершения операции. Если Ваше состояние не позволяет принимать лекарственные средства внутрь, то Вам будет назначена внутривенная терапия в дозе 0,01-0,05 мг/кг/сутки в виде непрерывной 24-часовой инфузии. Дети Начальную дозу 0,30 мг/кг/сутки препарата следует разделить на два приема (например, утром и вечером). Если клиническое состояние ребенка не позволяет ему принимать лекарства внутрь, следует начать внутривенную терапию в дозе 0,05 мг/кг/сутки в виде непрерывной 24-часовой инфузии. Поддерживающая терапия Взрослые и дети В периоде после трансплантации дозы препарата обычно снижают. В некоторых случаях врач может отменить препараты сопутствующей иммуносупрессивной терапии, оставив только применение такролимуса. При улучшении Вашего состояния после трансплантации возможно изменение особенностей фармакологического действия такролимуса, может потребоваться коррекция дозы. Лечение отторжения Взрослые и дети Для лечения эпизодов отторжения необходимо применение более высоких доз препарата в сочетании с дополнительной терапией глюкокортикостероидами и короткими курсами введения моно/поликлональных антител. Если отмечаются признаки токсичности, может потребоваться снижение дозы препарата. При Вашем переводе на терапию капсулами такролимуса рекомендуются такие же начальные дозы, как при первичной иммуносупрессии. Информация о переводе с терапии циклоспорином на такролимус приводится в конце раздела «Особые группы пациентов». Трансплантация почки Профилактика отторжения Взрослые Пероральную терапию капсулами необходимо начинать с дозы 0,20-0,30 мг/кг/сутки, разделив ее на два приема (например, утром и вечером). Терапию препаратом следует начать в течение 24 часов после завершения операции. Если Ваше состояние не позволяет принимать препарат внутрь, будет начато внутривенное введение препарата с дозы 0,05- 0,10 мг/кг/сутки в виде непрерывной 24-часовой инфузии. Дети Начальную дозу 0,30 мг/кг/сутки препарата такролимус следует разделить на два приема (например, утром и вечером). Если клиническое состояние ребенка не позволяет ему принимать препарат внутрь, будет начато внутривенное введение препарата с дозы 0,075- 0,100 мг/кг/сутки в виде внутривенной инфузии в течение 24 часов. Поддерживающая терапия Взрослые и дети В ходе поддерживающей терапии дозы препарата обычно снижают. В некоторых случаях врач может отменить сопутствующие иммунодепрессанты, оставив

такролимус в качестве основного компонента лечения. При улучшении Вашего состояния после трансплантации возможно изменение фармакологического действия такролимуса, может потребоваться коррекция дозы. Лечение реакции отторжения Взрослые и дети Для лечения эпизодов отторжения необходимо применение более высоких доз препарата в сочетании с дополнительной терапией глюкокортикостероидами и короткими курсами введения моно/поликлональных антител. Если отмечаются признаки токсичности, может потребоваться снижение дозы препарата. При переводе на лечение капсулами такролимуса рекомендуются такие же начальные дозы, как при первичной иммуносупрессии. Информация о переводе с лечения циклоспорином на такролимус приводится в конце раздела «Особые группы пациентов». Трансплантация сердца Профилактика отторжения Взрослые Такролимус может применяться в сочетании с индукционной (начальной) терапией антителами (что позволяет отсрочить начало применения препарата) или без назначения антител при Вашем стабильном состоянии. Вслед за индукцией антителами пероральную терапию капсулами необходимо начинать с дозы 0,075 мг/кг/сутки, разделенной на два приема (например, утром и вечером), в течение 5 дней после операции, как только стабилизируется Ваше клиническое состояние. Если Ваше состояние не позволяет принимать препарат внутрь, будет начато внутривенное введение препарата с дозы 0,01- 0,02 мг/кг/сутки в виде непрерывной 24-часовой инфузии. Существует альтернативный подход, при котором пероральный прием такролимуса начинается в течение 12 часов после трансплантации. Этот подход применяется в том случае, если у Вас нет признаков нарушения функции внутренних органов (например, почек). В таком случае такролимус в начальной дозе 2-4 мг/сут комбинируется с микофенолата мофетилом и глюкокортикостероидами, или сиролимусом и глюкокортикостероидами. Дети После трансплантации сердца у детей первичная иммуносупрессия препаратом такролимус может осуществляться как в сочетании с индукцией антителами, так и самостоятельно. В тех случаях, когда индукция антителами не проводится и такролимус вводится внутривенно, рекомендуемая начальная доза составляет 0,03-0,05 мг/кг/сут в виде непрерывной 24-часовой инфузии до достижения концентрации такролимуса в цельной крови 15-25 нг/мл. При первой же клинической возможности врач должен перевести ребенка на пероральный прием препарата. Начальная пероральная доза должна составлять 0,30 мг/кг/сутки и назначаться через 8-12 часов после прекращения внутривенной инфузии. Вслед за индукцией антителами пероральный прием капсул следует начинать с дозы 0,10- 0,30 мг/кг/сут, разделенной на два приема (например, утром и вечером). Поддерживающая терапия Взрослые и дети В ходе поддерживающей терапии дозы препарата обычно снижают. Улучшение Вашего состояния после трансплантации может изменить фармакологическое действие такролимуса, при этом врач может снизить применяемую дозу препарата. Лечение реакции отторжения

Взрослые и дети Для лечения эпизодов отторжения необходимо применение препарата такролимус в более высоких дозах в сочетании с дополнительной терапией глюкокортикостероидами и короткими курсами введения моно/поликлональных антител. При переводе на лечение капсулами такролимуса исходную суточную дозу для взрослых - 0,15 мг/кг/сут, для детей - 0,2-0,3 мг/кг/сут следует разделить на два приема (например, утром и вечером). Информация о переводе с терапии циклоспорином на такролимус приводится в конце раздела «Особые группы пациентов». Рекомендуемые дозы для лечения отторжения после аллотрансплантации других органов Рекомендации по дозированию такролимуса после аллотрансплантации легкого, поджелудочной железы и тонкой кишки основаны на данных отдельных клинических исследований. После трансплантации легкого такролимус используется в начальной дозе 0,10- 0,15 мг/кг/сут. После аллотрансплантации поджелудочной железы начальная доза составляет 0,20 мг/кг/сут. После аллотрансплантации тонкой кишки начальная доза препарата составляет 0,3 мг /кг/сут. Особые группы пациентов Пациенты с печеночной недостаточностью В случае обнаружения у Вас тяжелой печеночной недостаточности может потребоваться уменьшение дозы препарата для поддержания целевой минимальной концентрации препарата в рамках рекомендуемых значений. Пациенты с почечной недостаточностью Так как фармакокинетика такролимуса не меняется в зависимости от почечной функции, коррекции дозы не требуется. Однако в связи с наличием у такролимуса токсического влияния на почки, рекомендуется тщательно контролировать функцию почек (в том числе концентрацию креатинина в сыворотке крови, клиренс креатинина (количество крови, которое почки могут очистить от креатинина за одну минуту) и уровень диуреза (объём мочи, образуемой за определённый промежуток времени)). Дети Для достижения сходных концентраций препарата в крови детям обычно требуются дозы, которые в 1,5-2 раза выше, чем дозы для взрослых. Пожилые пациенты В настоящее время отсутствуют свидетельства необходимости корректировать дозу препарата для больных пожилого возраста Перевод с циклоспорина на лечение такролимусом Одновременное применение лекарственных средств циклоспорина и такролимуса может увеличить длительность действия циклоспорина и усилить токсические эффекты. Поэтому необходимо проявлять осторожность при переводе с циклоспорина на лечение такролимусом. Лечение капсулами такролимуса следует начинать после оценки концентрации циклоспорина в крови и Вашего клинического состояния. Переход на такролимус следует отложить при наличии повышенных концентраций циклоспорина в Вашей крови. Практика показывает, что такролимус назначают через 12-24 часа после отмены циклоспорина. После перевода необходимо продолжать следить за концентрацией циклоспорина в Вашей крови в связи с возможностью нарушения эффективности действия циклоспорина. Рекомендации по мониторингу

терапевтической концентрации такролимуса в крови Выбор дозы такролимуса основывается на данных клинической оценки отторжения и переносимости препарата у каждого конкретного больного. С целью оптимизации дозирования используется определение концентрации такролимуса в цельной крови с помощью иммунных методов, включая полуавтоматический иммуноферментный анализ на микрочастицах (МИФА). Сравнение данных о концентрации такролимуса в крови, опубликованных в литературе, с индивидуальными клиническими показателями врач должен проводить с осторожностью и на основании знания и понимания используемого метода оценки. В послеоперационном периоде важно контролировать у Вас минимальные концентрации такролимуса в цельной крови. Для определения минимальных концентраций такролимуса в крови необходимо получить образцы крови через 12 часов после приема препарата, непосредственно до приема следующей дозы. Частота определения концентрации такролимуса в крови должна зависеть от клинических потребностей. Так как такролимус является препаратом с низкой скоростью выведения из организма, после корректировки дозы время достижения равновесной минимальной концентрации такролимуса в крови может составлять несколько дней. Минимальная концентрация такролимуса в крови будет контролироваться у Вас примерно два раза в неделю во время раннего посттрансплантационного периода и затем периодически в ходе поддерживающей терапии. Минимальную концентрацию такролимуса в крови также необходимо контролировать у Вас после изменения дозы препарата такролимус, режима иммуносупрессии или после совместного применения с лекарственными средствами, оказывающими влияние на концентрацию такролимуса в цельной крови. Результаты исследований говорят о том, что лечение капсулами такролимуса является наиболее успешным в тех случаях, когда минимальная концентрация такролимуса в крови не превышает 20 нг/мл. На основе данных о концентрации такролимуса в цельной крови врач может оценивать Ваше клиническое состояние. В клинической практике в ранний посттрансплантационный период минимальная концентрация такролимуса в цельной крови обычно варьирует в пределах 5-20 нг/мл после трансплантации печени и 10-20 нг/мл после трансплантации почки и сердца. В дальнейшем, в ходе поддерживающей терапии после трансплантации печени, почки и сердца, концентрации такролимуса в крови варьируют от 5 до 15 нг/мл. Путь и (или) способ введения В большинстве случаев такролимус в виде капсул назначается перорально (внутрь). Суточную дозу препарата разделяют на 2 приема (утром и вечером) равными дозами. Капсулы следует принимать немедленно после их извлечения из блистера. Капсулы запивают жидкостью, предпочтительно водой. Для достижения максимальной абсорбции капсулы рекомендуется принимать на пустой желудок, за 1 час или через 2- 3 часа после приема пищи. Дети Детям до 3-х лет препарат следует принимать, предварительно вскрыв капсулу и смешав ее содержимое с водой. При

необходимости содержимое капсул можно смешать с водой и ввести через назогастральный зонд. Если Вы приняли препарата Прилуксид больше, чем следовало Сведений о передозировке препарата недостаточно. Сообщалось о нескольких эпизодах случайных передозировок у больных, принимавших лекарственные средства такролимуса. Симптомы включали тремор (дрожь в конечностях), головную боль, тошноту, рвоту, инфекции, крапивницу (аллергическую кожную сыпь), летаргическое состояние (длительный болезненный сон), повышение концентрации азота мочевины в крови, гиперкреатинемию (повышение уровня креатинина в крови), повышение активности аланинаминотрансферазы (повышение уровня «печеночного» фермента). В настоящее время антидотов к такролимусу не существует. В случае передозировки врач должен провести Вам симптоматическое лечение. Поскольку такролимус плохо растворим в воде и хорошо связывается с эритроцитами и белками плазмы, диализ (искусственное выведение продуктов распада и жидкости из организма) неэффективен. У отдельных пациентов с очень высокими концентрациями такролимуса в крови были эффективны гемофильтрация или диафильтрация (методы искусственной внешней очистки крови). Могут быть эффективны промывание желудка и/или применение адсорбентов (например, активированного угля), если эти меры предпринять вскоре после приема препарата. Если Вы забыли принять препарат Прилуксид При пропуске приема капсул такролимуса необходимо вовремя принять следующую дозу. Не принимайте двойную дозу препарата, чтобы компенсировать пропущенную капсулу. При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу или медицинской сестре. Несовместимость Такролимус несовместим с поливинилхлоридом (ПВХ). Пробирки, шприцы и другое оборудование, используемое при приготовлении суспензии из капсул препарата, не должны содержать ПВХ.

Противопоказания

Не применяйте препарат Прилуксид: Если у Вас аллергия на такролимус или любые другие компоненты препарата (перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша) Если у Вас аллергия на препараты-антибиотики класса макролидов. Препарат Прилуксид содержит лактозу безводную Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует применять этот препарат.

Применение при беременности и кормлении грудью

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом. Беременность Данные исследований показывают, что препарат может проникать через плаценту. У пациентов после трансплантации органов существует риск негативного влияния препарата на течение и исход беременности, как и при использовании других иммунодепрессантов. Имеются сообщения о спонтанных абортах. Тем не менее, безопасность применения такролимуса у беременных женщин не установлена в достаточной степени. Препарат принимают в период беременности только в случае отсутствия более безопасной альтернативы и в случаях, когда полученная польза от лечения оправдывает потенциальный риск для плода. С целью выявления потенциальных нежелательных реакций такролимуса врач должен контролировать состояние новорожденных, матери которых во время беременности принимали такролимус (в частности, особое внимание обратить на функцию почек). Существует риск преждевременных родов (на сроке Грудное вскармливание Согласно клиническому опыту, такролимус проникает в грудное молоко. Так как исключить неблагоприятное воздействие такролимуса на новорожденного не представляется возможным, женщинам, принимающим препарат, следует воздержаться от кормления грудью.Фертильность В доклинических исследованиях (исследованиях на крысах) отмечалось отрицательное влияние такролимуса на мужскую фертильность (способность к воспроизведению потомства), что выражалось в уменьшении числа и подвижности сперматозоидов. Не применяйте препарат Прилуксид, если Вы планируете беременность.

Побочные действия

Возможные нежелательные реакции Подобно всем лекарственным препаратам, препарат Прилуксид может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех. Серьезные нежелательные реакции Немедленно сообщите своему врачу, если у Вас есть или Вы подозреваете, что у Вас могут быть следующие серьезные побочные эффекты: Оппортунистические инфекции (бактериальные, грибковые, вирусные и протозойные): длительная диарея, лихорадка и боль в горле. Отмечаются доброкачественные и злокачественные опухоли после лечения в результате иммуносупрессии. Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (или ТТП) - состояние, характеризующееся лихорадкой и синяками, которые могут выглядеть как красные точки, с или без необъяснимой сильной усталости, спутанности сознания, пожелтение кожи или глаз (желтуха) с симптомами острой почечной недостаточности (малое количество выделяемой мочи или его отсутствие). Выраженное снижение количества эритроцитов и признаки гемолитической анемии (снижение количества

эритроцитов из-за аномального разрушения, сопровождающегося усталостью). У Вас могут отсутствовать симптомы или, в зависимости от тяжести состояния, Вы можете чувствовать усталость, наблюдать аномальную бледность кожи (бледность), апатию, одышку, головокружение, головную боль, боль в груди и похолодание в руках и ногах. Случаи агранулоцитоза (сильно сниженное количество лейкоцитов, сопровождающееся язвами во рту, лихорадкой и инфекциями). У Вас могут отсутствовать симптомы или Вы можете почувствовать внезапную лихорадку, озноб и боль в горле. Аллергические и анафилактические реакции со следующими симптомами: внезапная зудящая сыпь (крапивница), отек руки, ноги, лодыжки, в области лица, губ, рта или горла (что может вызвать затруднение при глотании или дыхании) и Вы можете почувствовать предобморочное состояние. Синдром задней обратимой энцефалопатии (PRES): головная боль, изменение психического статуса, судороги и зрительные нарушения. Желудочковая тахикардия типа «пируэт»: изменение частоты сердечных сокращений, которое может сопровождаться или не сопровождаться симптомами, такими как боль в груди (стенокардия), обморок, головокружение или тошнота, учащенное сердцебиение (ощущение сердцебиения) и затрудненное дыхание. Перфорация желудочно-кишечного тракта: сильная боль в животе, сопровождающаяся или не сопровождающаяся другими симптомами, такими как озноб, лихорадка, тошнота или рвота. Синдром Стивенса-Джонсона: необъяснимая широко распространенная кожная боль, отек лица, серьезное заболевание с образованием волдырей на коже, во рту, глазах и половых органах, крапивницей, отеком языка, появлением красной или пурпурной сыпи, отслоение кожи. Токсический эпидермальный некролиз: эрозия и образование пузырей на коже или слизистых оболочках, красная опухшая кожа, которая может отслаиваться на больших частях тела. Гемолитико-уремический синдром, состояние со следующими симптомами: уменьшение выделения мочи или его отсутствие (острый почечный отказ), сильная усталость, пожелтение кожи или глаз (желтуха) и образование синяков или кровотечения, признаки заражения. Недостаточная функция Вашего пересаженного органа. При возникновении перечисленных ниже нежелательных реакций немедленно обратитесь к врачу. Очень часто (могут возникать у более чем 1 человека из 10): Повышение содержания сахара в крови (гипергликемия), Сахарный диабет, Повышение содержания калия в крови (гиперкалиемия), Бессонница, Дрожь (тремор), Головная боль, Повышение систолического артериального давления (артериальная гипертензия), Нарушение почечной функции. Часто (могут возникать не более чем у 1 человека из 10): Снижение количества лейкоцитов (лейкопения), Снижение числа тромбоцитов (тромбоцитопения), Увеличение числа лейкоцитов (лейкоцитоз), Снижение или повышение уровня гемоглобина, Снижение или повышение уровня гематокрита, Отклонения в анализе эритроцитов, Снижение содержания магния в крови (гипомагниемия), Снижение содержания фосфатов в

крови (гипофосфатемия), Снижение содержания калия в крови (гипокалиемия), Снижение содержания кальция в крови (гипокальциемия), Понижение натрия в крови (гипонатриемия), Увеличение объёма циркулирующей крови и плазмы (гиперволемия), Повышенное содержание мочевой кислоты в крови (гиперурикемия), Снижение аппетита, Нарушение кислотно-щелочного баланса крови (метаболический ацидоз), Повышение уровня липидов и/или липопротеинов в крови (гиперлипидемия), Повышение уровня холестерина в крови до патологических значений (гиперхолестеринемия), Повышение уровня триглицеридов в крови (гипертриглицеридемия), Нарушение водно-электролитного баланса (электролитные нарушения), Тревожность, Спутанность сознания и дезориентация, Депрессия, Подавленное настроение, Аффективные расстройства, Ночные кошмары, Галлюцинации, Психические расстройства, Судороги, Нарушения сознания, Ощущения жжения, покалывания (парестезия) и аномальные ощущения в теле (дизестезия), Нарушения периферической нервной системы (периферическая нейропатия), Головокружение, Нарушение письма, Расстройства нервной системы, Нечеткость зрения, Светобоязнь (фотофобия), Заболевания глаз, Нарушение зрения, Шум (звон) в ушах, Ишемические коронарные расстройства, Увеличение частоты сердечных сокращений (тахикардия), Кровотечение, Тромбоэмболические и ишемические осложнения, Нарушение периферического кровообращения, Снижение артериального давления (сосудистая гипотензия), Одышка, Нарушение диффузионной способности легких (легочные паренхиматозные расстройства), Образование жидкости в полости легких (плевральный выпот), Воспаление слизистой оболочки глотки (фарингит), Кашель, Заложенность носа, Воспаление слизистой оболочки носа (ринит), Воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, Желудочно-кишечные язвы и образование сквозных отверстий в стенке желудка или кишечника (прободения), Желудочно-кишечные кровотечения, Воспаление слизистых оболочек рта (стоматит) и изъязвление слизистой оболочки ротовой полости, Скопление жидкости в брюшной полости (асцит), Ощущение боли и дискомфорта в верхней части живота (диспепсия), Запоры, Выделение кишечных газов (метеоризм), Чувства вздутия и распирания в животе, Жидкий стул, Симптомы нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта, Повышение активности «печеночных» ферментов, Патологические изменения функциональных печеночных тестов, нарушения функции печени, Нарушение оттока желчи в печени (холестаз) и вирусное воспаление печени (желтуха), Поражение клеток печени и гепатит, Воспаление и разрушение желчных протоков (холангит), Кожный зуд, Кожная сыпь, Выпадение волос (алопеция), Угревая сыпь (акне), Повышенное потоотделение (гипергидроз), Боль в мышцах (артралгия), Мышечные судороги, Боль в конечностях, Боль в спине, Почечная недостаточность, Острая почечная недостаточность, Снижение объема выделяемой мочи (олигурия), Поражение и нарушение работы канальцевых клеток почек (острый канальцевый

некроз), Нарушение функции почек из-за поражения их токсинами (токсическая нефропатия), Комплекс нарушений мочеотделения и изменений в составе и структуре мочи (мочевой синдром), Расстройства со стороны мочевого пузыря и мочеиспускательного канала (уретры), Чувство постоянной усталости и слабости (астения), Лихорадочные состояния, Отеки, Боль и дискомфорт, Нарушения восприятия температуры тела, Отклонения от нормы показателей функции печени, Повышение активности щелочной фосфатазы в крови, Увеличение веса. Нечасто (могут возникать не более чем у 1 человека из 100): Нарушения свертываемости крови (коагулопатия), Отклонения в показателях коагулаграммы, Дефицит эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов (панцитопения), Снижение количества нейтрофилов в крови (нейтропения), Обезвоживание, Снижение концентрации белка в крови (гипопротеинемия), Повышение содержания фосфата в крови (гиперфосфатемия), Снижение содержания сахара в крови (гипогликемия), Психотические расстройства, Кома, Кровоизлияния в центральной нервной системе и нарушения мозгового кровообращения, Паралич и снижение силы мышц в связи с поражением нервов (парез), Гибель нервных клеток головного мозга из-за недостатка кровоснабжения (энцефалопатия), Нарушения речи и грамотного проговаривания отдельных слов (артикуляции), Потеря памяти (амнезия), Частичное или полное помутнение хрусталика глаза (катаракта), Снижение слуха, Нарушение ритма сокращения желудочков сердца (желудочковая аритмия) и остановка сердца, Сердечная недостаточность, Поражение клеток сердечной мышцы (кардиомиопатия), Увеличение размеров желудочков сердца (гипертрофия желудочков), Суправентрикулярные аритмии (аритмия, берущая начало в зоне, располагающейся выше желудочков сердца), Нарушения ритма и частоты сердечных сокращений и пульса, Инфаркт, Перекрытие сгустком крови - тромбом просвета вены (тромбоз глубоких вен конечностей), Шок, Дыхательная недостаточность, Расстройства со стороны дыхательных путей Хроническое воспаление дыхательных путей (астма), Паралитическая кишечная непроходимость (паралитический илеус), Воспаление брюшины (перитонит), Острое и хроническое воспаление поджелудочной железы (острый и хронический панкреатит), Заброс желудочного сока и желчи из желудка в пищевод (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), Нарушение эвакуаторной функции желудка, Воспалительное поражение кожи (дерматит), Реакция на воздействие солнечного света (фотосенсибилизация), Суставные расстройства, Полное прекращение оттока мочи (анурия), Нарушение менструального цикла (дисменорея) и маточное кровотечение, Нарушение работы ряда внутренних органов (полиорганная недостаточность), Гриппоподобный синдром, Нарушения восприятия температуры окружающей среды, Ощущение сдавливания в груди, Чувство тревоги, Ухудшение самочувствия, Повышение активности амилазы, Отклонение от нормы результатов ЭКГ, Отклонение от нормы частоты сердечных сокращений и частоты

пульса, Снижение массы тела, Повышение активности фермента, перерабатывающего молочную кислоту в крови (лактатдегидрогеназы) в крови. Редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000): Дефицит одного из факторов свертывания крови (гипопротромбинемия), Системный тромбоз микрососудов (тромботическая микроангиопатия), Рост волос у женщин по мужскому типу (гирсутизм), Повышение мышечного тонуса, Слепота, Потеря слуха, вызванная поражением звуковоспринимающего аппарата внутреннего уха и проводящих нервных путей (нейросенсорная глухота), Чрезмерное скопление жидкости в сердечной сумке (перикардиальный выпот), Угрожающее жизни состояние, при котором отмечается повреждение ткани легких (острый респираторный дистресс-синдром), Частичная кишечная непроходимость, Образование полостей с жидкостью вокруг поджелудочной железы (панкреатические псевдокисты), Перекрытие сгустком крови - тромбом просвета печеночной артерии (тромбоз печеночной артерии), Нарушение оттока крови из печени с образованием тромбов и перекрытием печеночных кровеносных сосудов (облитерирующий эндофлебит печеночных вен), Снижение подвижности, Жажда, Потеря равновесия (падения), Ощущение скованности в грудной клетке, Затруднения движения, Язва. Очень редко (могут возникать не более чем у 1 человека из 10 000): Хроническое аутоиммунное заболевание с отклонениями в работе нервно-мышечной передачи (миастения), Нарушение слуха, Печеночная недостаточность, Сужение места впадения (стеноз) печеночных протоков, Нарушение работы почек с поражением клубочкового аппарата и паренхимы почек (нефропатия), Воспалительное заболевание мочевого пузыря с окрашиванием мочи в красновато-коричневый оттенок из-за присутствия в ней крови (геморрагический цистит), Увеличение массы жировой ткани, Отклонение от нормы показателей эхокардиографии, Нарушение сердечного ритма (удлинение интервала QT)на электрокардиограмме. Частота неизвестна (исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно): Заболевание с резким снижением числа эритроцитов и нарушением их образования в костном мозге (парциальная красноклеточная аплазия), Снижение количества нейтрофилов в крови (фебрильная нейтропения), Повреждение (нейропатия) зрительного нерва. Описание отдельных нежелательных реакций Боль в конечностях, как правило, проявляется двухсторонней симметричной выраженной исходящей болью в нижних конечностях и может быть обусловлен сверхтерапевтическими скоплением такролимуса. Данный синдром может быть устранен за счет снижения доз такролимуса. В некоторых случаях Вам может потребоваться переход на другие иммунодепрессанты.

Взаимодействие с другими препаратами

Другие препараты и препарат Прилуксид Сообщите своему врачу или фармацевту,

если Вы принимаете, недавно принимали или собираетесь принимать какие-либо другие лекарственные препараты, в том числе лекарственные препараты, отпускаемые 'false врача, и лечебные травы. Такролимус нельзя принимать вместе с циклоспорном. На концентрацию такролимуса в крови могут влиять препараты, которые Вы принимаете, а также прием такролимуса может повлиять на концентрацию лекарственных препаратов, которые Вы принимаете, что может потребовать коррекции дозы этих препаратов иди такролимуса. В частности, Вам следует сообщить своему врачу, если вы принимаете или недавно принимали следующие лекарственные препараты: противогрибковые препараты и антибиотики (особенно макролидные антибиотики), используемые для лечения инфекций, например, кетоконазол, флуконазол, итраконазол, вориконазол, изавуконазол, клотримазол, эритромицин, кларитромицин, джозамицин, рифампицин, ингибиторы протеазы ВИЧ (например, ритонавир, нелфинавир, саквинавир), используемые для лечения ВИЧ-инфекции, ингибиторы протеазы вируса гепатита С (например, телапревир, боцепревир, комбинация омбитасвира и паритапревира с ритонавиром, применяемая вместе с дасабувиром или без него), используемые для лечения инфекции гепатита С, антицитомегаловирусные препараты летермовир, усилитель фармакокинетики кобицистатом и ингибиторы тирозинкиназы нилотиниб и иматиниб, лекарства от язвы желудка и кислотного рефлюкса (например, омепразол, лансопразол или циметидин), противорвотные средства, применяемые для лечения тошноты и рвоты (например, метоклопрамид, цизаприд), гидроксид магния и алюминия (антацид), применяемый для лечения изжоги, -гормональное лечение энтинилэстрадиолом (например, оральные противозачаточные таблетки) или даназол, препараты для снижения артериального давления или проблем с сердцем, такие как нифедипин, никардипин, дилтиазем и верапамил, антиаритмические препараты (амиодарон), используемые для контроля аритмии (перебои в работе сердца), лекарства, известные как «статины», используемые для лечения повышенного холестерина и триглицеридов, противоэпилептические препараты фенитоин или фенобарбитал, кортикостероиды преднизолон и метилпреднизолон, карбамазепин, метамизол и изониазид, антидепрессант нефазодон, пентобарбитал и феназон, микофеноловая кислота, аминогликозиды, ингибиторы гиразы, ванкомицин, котримоксазол, ганцикловир, растительные сборы, содержащие зверобой {Hypericum perforatum) или лимонник клиновиднопыльниковый (Schisandra sphenantheraf сообщите лечащему врачу о приеме препаратов: бромокриптин, кортизон, дапсон, эрготамин, гестоден, лидокаин, мефенитоин, миконазол, мидазолам, нилвадипин, норэтистерон, хинидин, тамоксифен, (триацетил) олеандомицин. Сообщите своему врачу, если вы принимаете или должны принимать ибупрофен, амфотерицин В или противовирусные препараты (например, ацикловир). При совместном приеме с такролимусом могут усугубиться проблемы с почками или нервной системой. Ваш

врач также должен знать, принимаете ли Вы калийные добавки или калийсберегающие диуретики (например, амилорид, триамтерен или спиронолактон), некоторые болеутоляющие средства (так называемые НПВЛ, например ибупрофен), антикоагулянты или пероральные препараты для лечения диабета, во время приема такролимуса. Если Вам необходимо сделать какие-либо прививки (вакцинацию), сообщите об этом врачу заранее. Препарат Прилуксид с пищей и напитками Рекомендуется избегать употребления грейпфрутового сока в связи с возможностью повышения уровня такролимуса в крови.

Особые указания

Перед приемом препарата Прилуксид проконсультируйтесь с лечащим врачом. В начальном периоде сразу после трансплантации Ваш врач будет регулярно отслеживать ряд следующих параметров: артериальное давление, ЭКГ, состояние нервной системы и состояние зрения, уровень глюкозы в крови натощак, концентрация электролитов и элементов в крови (особенно калия), функцию печени и почек, показатели крови, уровень свертываемости крови, уровень белка в плазме крови. При наличии значимых изменений врач скорректирует Ваше лечение. Во избежание серьезных нежелательных явлений, включая отторжение трансплантата или других нежелательных реакций, которые могут быть следствием недостаточного или избыточного депрессивного воздействия на иммунную систему, Вы должны применять одну лекарственную форму такролимуса с соответствующим ежедневным режимом дозирования. Изменение лекарственной формы или режима дозирования должно проводиться только под контролем специалиста в области трансплантологии. При совместном применении ряда препаратов врач должен скорректировать принимаемую Вами дозу: Вещества, которые могут вступать во взаимодействие с такролимусом Препараты, применяемые при лечении ВИЧ-инфекции (телапревир, боцепревир, ритонавир) Противогрибковые препараты (кетоконазол, вориконазол, итраконазол) Антибактериальные препараты (телитромицин или кларитромицин) Препараты, применяемые при лечении туберкулезной инфекции (например, рифампицин, рифабутин) При совместном применении такролимуса с препаратами, применяемые при лечении ВИЧ- инфекции рекомендуется ранний и частый контроль концентрации такролимуса в крови в течение первых дней совместного введения, а также контроль почечной функции и ЭКГ. Следует избегать применения препаратов растительного происхождения, содержащих зверобой продырявленный (Hypericum perforatum) или других растительных препаратов при лечении такролимусом из-за риска их возможного взаимодействия, которое приводит к снижению в крови концентрации такролимуса и снижению лечебного действия такролимуса. Следует избегать совместного применения циклоспорина (препарат-иммунодепрессант) и

такролимуса, а также соблюдать осторожность при лечении, если Вы ранее получали циклоспорин. Следует избегать приема калия в большом количестве, а также применения мочегонных препаратов, которые задерживают калий в организме (калийсберегающих диуретиков). Одновременное применение такролимуса с препаратами, обладающими способностью оказывать токсическое воздействие на почки (нефротоксический эффект) или имеющим неблагоприятное влияние на структуру или функцию центральной и / или периферической нервной системы (нейротоксический эффект) может привести к усилению этих эффектов. Вакцинация Иммунодепрессанты, к которым относится и препарат Прилуксид, могут влиять на ответ на вакцинацию, и вакцинация во время терапии такролимусом может быть менее эффективной. Следует избегать применения живых ослабленных вакцин. Нарушения со стороны сердца Случаи увеличения размеров желудочков сердца или сердечных перегородок наблюдались у пациентов, принимавших такролимус. В большинстве случаев такое увеличение сердечной мышцы (миокарда) было обратимо и наблюдалась при концентрациях такролимуса в крови, значительно превышавших максимально рекомендованные. К другим факторам, повышающим риск этого нежелательного явления, относятся: наличие предшествующего заболевания сердца, применение глюкокортикостероидов (гормональные препараты, применяемые при лечении воспалительных заболеваний), артериальная гипертензия (повышение артериального давления), нарушение функции почек и печени (почечная и печеночная дисфункция), инфекции, гиперволемия (увеличение объема циркулирующей крови и плазмы), отеки. Если у Вас существует высокий риск таких состояний, и Вы получаете интенсивное иммуносупрессивное лечение, в особенности, если это присутствует у детей, до и после трансплантации (через 3 и 9-12 месяцев) врач будет проводить эхокардиографический (ультразвуковое исследование сердца) и ЭКГ контроль. Если выявляются аномалии, врач может снизить дозу лекарственных средств, содержащих такролимус или заменить их на другой иммунодепрессант. Такролимус может вызвать удлинение интервала QT (нарушение сердечного ритма) и нарушение ритма сердца типа «пируэт» (двунаправленная веретенообразная желудочковая тахикардия (увеличение частоты сокращений желудочков сердца). Если у Вас обнаружен врожденный или приобретенный синдром удлиненного интервала QT, а также если Вы получаете препараты, удлиняющие интервал QT, вызывающие электролитные нарушения (изменяющие соотношение различных элементов в крови) или увеличение концентрации такролимуса в крови. Следует соблюдать осторожность при применении такролимуса, если у Вас существуют факторы риска удлинения интервала QT, встречавшиеся ранее или имеющиеся у Ваших родственников, застойная сердечная недостаточность, брадиаритмия (нарушение сердечного ритма с замедлением частоты сокращений) и электролитные нарушения. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. При лечении такролимусом возможно

прободение желудочно-кишечного тракта (образование сквозного отверстия в стенке кишечника), которое может привести, к тяжелому или жизнеугрожающему состоянию. При возникновении признаков или симптомов прободения необходимо немедленно обратиться к врачу для начала неотложных мероприятий. При диарее (поносе) концентрации такролимуса в крови могут значительно изменяться, при появлении диареи необходимо тщательно следить за концентрацией такролимуса в крови. Лимфопролиферативные заболевания и злокачественные новообразования При лечении такролимусом возможно развитие посттрансплантационных лимфопролиферативных заболеваний (ПТЛЗ) (специфические заболевания лимфоидной ткани после пересадки органа), связанных с вирусом герпеса человека 4 типа (вирус Эпштейна-Барр). При одновременном применении такролимуса с антилимфоцитарными антителами риск ПТЛЗ повышается. Риск таких заболеваний также повышается, если у Вас выявлен особый капсидный антиген вируса Эпштейна-Барр. Поэтому перед назначением такролимуса у таких детей врач должен провести исследование крови на наличие капсидного антигена вируса Эпштейна-Барр. В процессе лечения Вам рекомендуется проводить тщательный анализ на вирус Эпштейна-Барр с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР). Положительная ПЦР на вирус Эпштейна-Барр может сохраняться у Вас в течение нескольких месяцев, и сама по себе не является свидетельством ПТЛЗ или опухоли (лимфомы). Лечение такролимусом повышает риск злокачественных новообразований, в частности, злокачественных заболеваний кожи. Вам рекомендуется ограничивать пребывание на солнце и ультрафиолетовое облучение, носить соответствующую одежду, пользоваться солнцезащитными средствами с высоким фактором защиты. Синдром обратимой задней энцефалопатии (PRES) Имеются сообщения о возникновении синдрома обратимой задней энцефалопатии (неврологическое заболевание с повреждением белого вещества головного мозга) на фоне лечения такролимусом. Если у Вас на фоне приема такролимуса появляются симптомы, характерные для синдрома обратимой задней энцефалопатии: головная боль, психические нарушения, судороги и зрительные нарушения, врач должен назначить радиологический метод исследования (например, магнитно-резонансную томографию). При подтверждении диагноза нужно адекватно контролировать артериальное давление и судороги и немедленно прекратить применение такролимуса. Обычно состояние полностью восстанавливается после принятия соответствующих мер. Нарушения со стороны органа зрения У пациентов, получающих такролимус может возникнуть нарушение зрения, иногда прогрессирующие до потери зрения. Некоторые случаи заканчивались после перехода на альтернативный иммунодепрессант. Вам следует проинформировать врача об изменениях остроты зрения, восприятия цвета, замутнения зрения или изменении поля зрения и провести соответствующее обследование офтальмологом.

Оппортунистические инфекции У пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, включая такролимус, повышен риск оппортунистических (спящих) инфекций (вызванных бактериями, грибами, вирусами и простейшими). Среди этих инфекций отмечается нефропатия (повреждение клубочкового аппарата и лоханки почек), связанная с ВК-вирусом (особый вирус, вызывающий заболевания почек), а также связанная с так называемым JC-вирусом прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (заболевание центральной нервной системы, связанное с разрушением оболочек нервных волокон) (ПМЛ). Пациенты также имеют повышенный риск инфекции вирусами гепатитов (например, реактивации и инфекции de novo вирусами гепатита В и С, а также инфекции вирусом гепатита Е, которая может стать хронической). Такие инфекции часто связаны с глубоким подавлением иммунной системы и могут приводить к тяжелым исходам, поэтому Ваш врач должен быть сразу же информирован, если у Вас имеются признаки нарушения печеночной или почечной функции, или неврологические симптомы на фоне лечения иммуносупрессивными препаратами. Парциальная красноклеточная аплазия костного мозга При использовании такролимуса возможны случаи парциальной красноклеточной аплазии костного мозга (тяжелое заболевание с резким снижением числа эритроцитов и нарушением образования эритроцитов в системе кроветворения) (ПККА). Существуют особые факторы риска для ПККА, такие как наличие парвовирус В19 инфекции (специфическая инфекция кожи с покраснением и увеличением температуры тела), заболевания или проведение сопутствующего лечения, связанного с возможностью развития ПККА. При управлении транспортными средствами и работе с потенциально опасными механизмами следует соблюдать осторожность. Такролимус может вызвать зрительные и неврологические нарушения (нарушения со стороны нервной системы). Пациенты, у которых развились такие нарушения, не должны водить автомобиль или работать с механизмами.

Условия хранения

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его. Не используйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на ячейковой упаковке, банке, пачке картонной, после слов «Годен до:..». Датой истечения срока годности является последний день данного месяца. Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.