Инструкция по применению
Такролимус-Тева Капсулы 1 мг 50 шт

Характеристики



Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: ТЕВА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Такролимус
Количество в упаковке: 50
Дозировка действующего вещества: 1 мг

Описание

Иммунодепрессант. Такролимус связывается с цитозольным белком (FKBP12), отвечающим за внутриклеточную кумуляцию препарата.

Действующее вещество

Такролимус

Состав

Такролимус.

Форма выпуска

Капсулы

Показания

профилактика отторжения аллотрансплантата печени, почки или сердца, лечение отторжения аллотрансплантата при развитии резистентности к другим иммуносупрессивным препаратам.

Способ применения и дозы

Способ применения и режим дозирования конкретного препарата зависят от его формы выпуска и других факторов. Оптимальный режим дозирования определяет врач. Следует строго соблюдать соответствие используемой лекарственной формы конкретного препарата показаниям к применению и режиму дозирования.

Противопоказания

повышенная чувствительность к такролимусу или другим макролидам, повышенная чувствительность к любым компонентам препарата.

Применение при беременности и кормлении грудью

Результаты доклинических исследований и исследований, проведенных на людях, показывают, что препарат может проникать через плаценту. Безопасность применения такролимуса у беременных женщин не установлена, поэтому не следует назначать его беременным, за исключением случаев, когда полученная польза от лечения для матери оправдывает потенциальный риск для плода. При применении препарата in utero следует контролировать состояние новорожденного для выявления возможных побочных эффектов такролимуса (в частности, нефротоксичность). Существует риск преждевременных родов (Данные клинических исследований показали, что такролимус экскретируется с грудным молоком. При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание, поскольку нельзя исключить нежелательное воздействие препарата на организм ребенка.

Побочные действия

Многие из перечисленных ниже побочных реакций обратимы и/или уменьшаются при снижении дозы препарата. При применении препарата внутрь частота развития побочных реакций ниже, чем при в/в введении. Побочные реакции приведены в нисходящем порядке по частоте встречаемости: очень часто (>1/10), часто (>1/100, 1 /1000, 1/10 000, Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень часто - артериальная гипертензия, часто - ишемическая болезнь сердца, тахикардия, тромбоэмболические ишемические проявления, кровотечения, периферические сосудистые нарушения, снижение тонуса сосудов, нечасто - нарушения ритма сердца и проводимости, остановка сердца, сердечная недостаточность, кардиомиопатия, гипертрофия миокарда желудочков, сердцебиение, отклонения в параметрах ЭКГ, дефицит пульса, инфаркт миокарда, тромбоз глубоких вен конечностей, шок, редко - выпот в полость перикарда, очень редко - отклонения при эхокардиографии. Со стороны системы кроветворения: часто - анемия, лейкопения, тромбоцитопения, лейкоцитоз, патология эритроцитов, нечасто - коагулопатия, отклонения от нормы показателей свертывающей системы крови, панцитопения, нейтропения, редко - тромбоцитопеническая пурпура, гипопротромбинемия. Со стороны пищеварительной системы: очень часто - диарея, тошнота, часто - воспалительные заболевания ЖКТ, желудочно-кишечные язвы и прободения, желудочно-кишечные кровотечения, стоматит, изъязвление слизистой оболочки ротовой полости, асцит, рвота, боль в животе, диспепсия, ощущение дискомфорта в животе, запор, метеоризм, вздутие живота, жидкий стул, нечасто - кишечная непроходимость, перитонит, острый и хронический панкреатит, повышение активности амилазы крови, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, нарушение эвакуаторной функции желудка, редко - субилеус, псевдокиста поджелудочной железы.

Передозировка

Данные по передозировке такролимуса весьма ограничены. Имеются лишь единичные сообщения о случайной передозировке препарата, при этом отмечались следующие симптомы: тремор, головная боль, тошнота и рвота, инфекционные осложнения, крапивница, летаргия, повышение содержания азота мочевины крови и креатинина, а также повышение активности АЛТ. Специфического антидота к препарату Такролимус-Тева не существует. В случае передозировки назначается общая поддерживающая и симптоматическая терапия. Учитывая высокий молекулярный вес, плохую растворимость в воде и образование прочных связей с эритроцитами и белками плазмы крови, можно предположить, ,что такролимус не подвергается диализу. У некоторых пациентов с очень высокой концентрацией препарата в- плазме крови, гемофильтрация позволила снизить его токсическую концентрацию. В случае развития интоксикации после приема препарата внутрь необходимо, выполнить промывание желудка и/или назначить адсорбенты (активированный уголь) как можно скорее после приема препарата.

Взаимодействие с другими препаратами

Метаболическое взаимодействие Метаболизм такролимуса происходит в печени при участии изофермента CYP3A4. Кроме того, имеются признаки наличия, метаболизма в стенке кишечника при участии изофермента CYP3A4. Сочетанное применение с лекарственными или растительными препаратами, ингибирующими или индуцирующими изофермент CYP3A4 может влиять на метаболизм такролимуса, что приводит к повышению или снижению его концентрации в крови. Поэтому, при назначении такролимуса с препаратами, которые метаболизируются изоферментом CYP3A4 зависимыми путями, рекомендуется контролировать концентрацию такролимуса в крови и корректировать его дозу для поддержания необходимого клинического действия препарата. Ингибиторы метаболизма Нижеуказанные вещества повышали концентрацию такролимуса в крови. Выраженное взаимодействие было отмечено с противогрибковыми препаратами: кетоконазол, флуконазол, итраконазол и вориконазол, антибиотиками группы макролидов: эритромицин, или ингибиторами ВИЧ протеазы (ритонавир). Комбинированное назначение указанных препаратов может потребовать снижения дозы такролимуса практически у всех пациентов. Менее выраженное взаимодействие было отмечено со следующими препаратами: клотримазол, кларитромицин, джозамицин, нифедипин, никардипин, дилтиазем, верапамил, даназол, этинилэстрадиол, омепразол и нефазодон. В условиях in vitro следующие препараты проявили выраженное ингибирующее влияние на метаболизм такролимуса: бромокриптин, кортизон, дапзон, эрготамин, гестоден, лидокаин, мефенитоин, миконазол, мидазолам, нилвадипин,

норэтистерон, квинидин, тамоксифен, тролеандомицин. Грейпфрутовый сок повышает концентрацию такролимуса в крови, поэтому употреблять его в сочетании с приемом такролимуса не следует. Индукторы метаболизма Нижеуказанные вещества снижали концентрацию такролимуса в крови. Выраженное взаимодействие было отмечено со следующими препаратами: рифампицин, фенитоин или экстракт зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum), на фоне которых может потребоваться повышение дозы такролимуса практически у всех пациентов. Клинически выраженное взаимодействие отмечено с фенобарбиталом. Было показано, что поддерживающие дозы глюкокортикостероидов снижают концентрацию такролимуса в крови. Высокие дозы преднизолона или метилпреднизолона, применяемые в связи с реакцией отторжения трансплантата способны повышать концентрацию такролимуса в крови. Карбамазепин, метамизол и изониазид способны снижать концентрацию такролимуса в крови. Влияние такролимуса на метаболизм других лекарственных препаратов Известно, что такролимус ингибирует изофермент CYP3A4, поэтому комбинированное назначение его с препаратами, чей метаболизм протекает при участии изофермента CYP3A4, может изменять метаболизм этих лекарственных средств. Период полувыведения циклоспорина на фоне приема такролимуса удлиняется. Кроме того, возможно развитие синергических/аддитивных нефротоксических эффектов. По этой причине одновременное назначение циклоспорина и такролимуса противопоказано, а при переводе пациентов с циклоспорина на такролимус следует соблюдать осторожность. Было показано, что такролимус повышает концентрацию фенитоина в крови. Так как такролимус способен снижать клиренс стероидных контрацептивов, что повышает экспозицию гормонов, то следует уделить особое внимание решению вопроса о мерах контрацепции во время лечения Сведения о взаимодействии между такролимусом и статинами весьма ограничены. Доступные данные свидетельствуют о том, что такролимус не оказывает практически никакого влияния на фармакокинетику статинов. Результаты исследований на животных показали, что такролимус способен снижать клиренс и повышать период полувыведения фенобарбитала и антипирина. Другие виды взаимодействия, которые приводят к клинически выраженным эффектам Комбинированное применение такролимуса с нефротоксическими или нейротоксическими препаратами может способствовать усилению токсических свойств лекарственных препаратов (аминогликозиды, ингибиторы гиразы, ванкомицин, сульфометоксазол+триметоприм, НПВП, ганцикловир или ацикловир). Усиление нефротоксичности отмечалось после назначения амфотерицина В и ибупрофена в сочетании с такролимусом. Так как прием такролимуса может приводить к развитию или усугублению гиперкалиемии, следует избегать назначения калийсберегающих диуретиков (амилорид, триамтерен или спиронолактон). Иммуносупрессивные препараты способны оказывать негативное влияние на эффективность вакцинации. Следует избегать назначения живых вакцин. Связывание

с белками плазмы крови Такролимус в высокой степени связывается с белками плазмы крови. Возможно конкурентное взаимодействие с препаратами, обладающими высокой аффинностью к белкам плазмы (НПВП, пероральные антикоагулянты или гипогликемические средства).

Особые указания

.В раннем послеоперационном периоде необходимо контролировать следующие показатели: АД, ЭКГ, неврологический и офтальмологический статус, содержание глюкозы в крови натощак, электролиты (в частности, калий), функцию печени и почек, параметры клинического анализа крови, показатели свертывающей системы и определение белков плазмы крови. В случае выявления клинически значимых изменений следует рассмотреть вопрос об' изменении режима, приема иммуносупрессивных препаратов. Следует избегать совместного приема препарата Такролимус-Тева с растительными препаратами, в частности, с препаратами зверобоя продырявленного (Hypericum perforatum), так как существует высокий, риск развития перекрестного взаимодействия, что может привести к снижению концентрации такролимуса в крови и снижению эффективности препарата. Так как концентрация такролимуса в крови может значительно изменяться при развитии диареи, то в этом случае необходимо более тщательное наблюдение за концентрацией такролимуса. Следует избегать одновременного назначения циклоспорина и такролимуса, а также следует соблюдать осторожность при назначении такролимуса пациентам, которые ранее получали циклоспорин. Имеются единичные сообщения о развитии гипертрофии желудочков и межжелудочковой перегородки, регистрируемые как кардиомиопатия. В большинстве случаев эти явления, были обратимы и наблюдались, в основном, у детей с концентрацией такролимуса в крови значительно превышающей рекомендованный уровень. К другим факторам риска относятся следующие: наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы в анамнезе, прием ГКС, артериальная гипертензия, почечная или печеночная недостаточность, инфекционные заболевания, гиперволемия и отеки. Таким образом, в группу риска входят дети и пациенты, длительное время получающие иммуносупрессивную терапию в высоких дозах. За такими пациентами следует тщательно наблюдать, регулярно проводить УЗИ сердца, ЭКГ как до, так и после трансплантации. В случае развития и выявления изменений следует рассмотреть вопрос о снижении дозы препарата Такролимус-Тева или о переходе на другой иммуносупрессивный препарат. Такролимус-Тева способен удлинять интервал QT, но обладает слабым потенциалом в развитии двунаправленной веретенообразной желудочковой тахикардии (torsade de pointes). При назначении препарата пациентам с врожденным синдромом удлиненного интервала QT следует соблюдать осторожность. У пациентов,

принимавших таролимус, отмечалось развитие лимфопролиферативных заболеваний, связанное с вирусом Эпштейна-Барр (EBV). Пациентам, принимающим препарат Такролимус-Тева, не следует назначать антилимфоцитарные препараты. У детей младшего возраста (до двух лет), EBV-VCA-отрицательны детей наблюдалось повышение риска развития лимфопролиферативных заболеваний. Следовательно, пациентам данной группы до начала приема препарата Такролимус-Тева следует проводить серодиагностику на EBV-VCA. Во время лечения рекомендуется выполнять ПЦР диагностику EBV. Положительная полимеразная цепная реакция (ПЦР) может сохраняться в течение нескольких месяцев и сама по себе не указывает на наличие лимфопролиферативного заболевания или лимфомы. Как и в случае с другими иммуносупрессивными препаратами из-за высокого риска развития злокачественных новообразований кожи, следует ограничить контакт пациента с источниками УФ излучения и солнечным светом: рекомендуется носить одежду с длинными рукавами, солнцезащитные очки и головные уборы. Как и в случае с другими иммуносупрессивными препаратами риск развития вторичного рака не определен. У пациентов с недостаточностью лактазы, непереносимостью лактозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией препарат следует применять с осторожностью (в лекарственной форме препарата содержится лактоза). Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами Такролимус может вызывать зрительные и неврологические расстройства, которые усиливаются при совместном приеме с алкоголем.