МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N014330/02- 111213
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Циклоспорин Гексал

раствор для приема внутрь 100 мг/мл

Гексал АГ, произведено Салютас Фарма ГмбХ, Германия.

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 11 12 13 20___ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Торговое название препарата: Циклоспорин Гексал	**Торговое название препарата:** Циклоспорин Сандоз®
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами Во время лечения Циклоспорином Гексал вакцинация может быть менее эффективной (следует избегать использования живых ослабленных вакцин). Циклоспорин Гексал может вызывать гиперкалиемию и дефицит магния, следует избегать применения препарата Циклоспорин Гексал в сочетании с препаратами повышающими концентрацию калия в плазме крови, например с ***калий-сберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента,***	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** Во время лечения препаратом Циклоспорин Сандоз® вакцинация может быть менее эффективной (следует избегать использования живых ослабленных вакцин). Препарат Циклоспорин Сандоз® может вызывать гиперкалиемию и дефицит магния, следует избегать применения препарата Циклоспорин Сандоз® в сочетании с препаратами повышающими концентрацию калия в плазме крови, например с ***калий-сберегающими диуретиками, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента,***

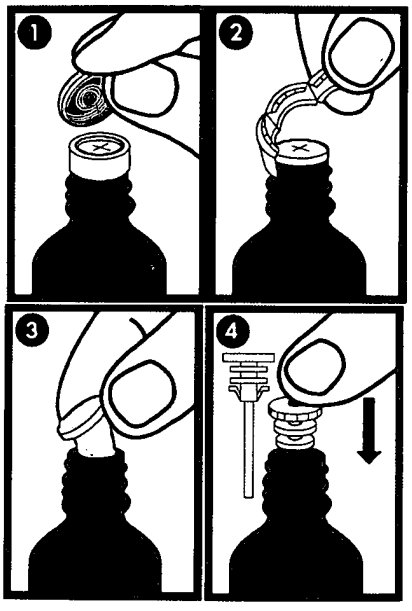
антагонистами ангиотензина II, препаратами, содержащими калий, не рекомендуется диета с повышенным содержанием калия. При одновременном применении циклоспорина и ***лерканидипина*** отмечается повышение AUC (площадь под кривой «концентрация-время») ***лерканидипина*** в 3 раза и AUC циклоспорина на 21%. Следует соблюдать осторожность при сочетанном применении этих препаратов. Циклоспорин является мембранным переносчиком Р-гликопротеина и способен повышать концентрацию в плазме лекарственных ***препаратов-субстратов Р-гликопротеина***, применяемых совместно, например, максимальная плазменная концентрация ***алискирена*** *повышается в* 2,5 раза. Изменения концентрации циклоспорина при этом не отмечалось. При применении следующих препаратов снижается концентрация циклоспорина в плазме крови: ***барбитураты, карбамазепин, фенитоин, рифампицин, нафциллин, октреотид, пробукол, орлистат, тиклопидин, сульфопиразон, тербинафин, бозентан, окскарбазепин, сульфадимидин при внутривенном введении, а также препараты, содержащие траву зверобоя продырявленного***, в этих случаях требуется коррекция дозы Циклоспорина Гексал.	***антагонистами ангиотензина II, препаратами, содержащими калий, не рекомендуется диета с повышенным содержанием калия.*** При одновременном применении циклоспорина и ***лерканидипина*** отмечается повышение AUC (площадь под кривой «концентрация-время») ***лерканидипина*** в 3 раза и AUC циклоспорина на 21%. Следует соблюдать осторожность при сочетанном применении этих препаратов. Циклоспорин является мембранным переносчиком Р-гликопротеина и способен повышать концентрацию в плазме лекарственных ***препаратов-субстратов Р-гликопротеина***, применяемых совместно, например, максимальная плазменная концентрация ***алискирена*** *повышается в* 2,5 раза. Изменения концентрации циклоспорина при этом не отмечалось. При применении следующих препаратов снижается концентрация циклоспорина в плазме крови: ***барбитураты, карбамазепин, фенитоин, рифампицин, нафциллин, октреотид, пробукол, орлистат, тиклопидин, сульфопиразон, тербинафин, бозентан, окскарбазепин, сульфадимидин при внутривенном введении, а также препараты, содержащие траву зверобоя продырявленного***, в этих случаях требуется коррекция дозы препарата Циклоспорин Сандоз®.

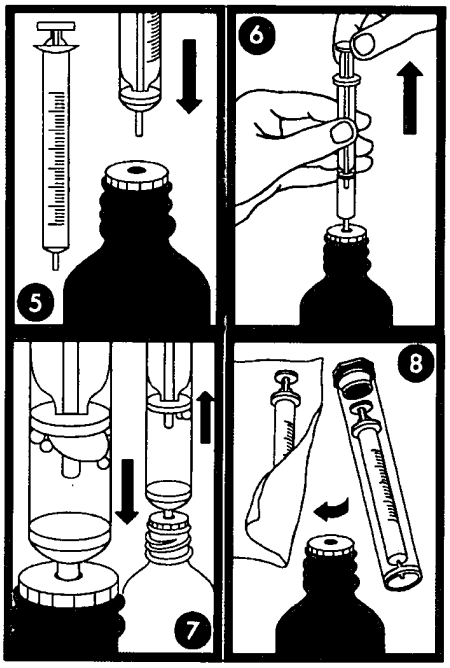
При одновременном применении следующих препаратов повышается концентрация циклоспорина в плазме крови: ***антибиотики из группы макролидов (например, эритромицин, азитромицин и кларитромицин), кетоконазол, флуконазол, итраконазол, вориконазол, дилтиазем, никардипин, верапамил, метоклопрамид, оральные контрацептивы, даназол, метилпреднизолон (в высоких дозах) аллопуринол, амиодарон, холевая кислота и ее производные, ингибиторы протеаз, иматиниб, колхицин, нефадозон.***	При одновременном применении следующих препаратов повышается концентрация циклоспорина в плазме крови: ***антибиотики из группы макролидов (например, эритромицин, азитромицин и кларитромицин), кетоконазол, флуконазол, итраконазол, вориконазол, дилтиазем, никардипин, верапамил, метоклопрамид, оральные контрацептивы, даназол, метилпреднизолон (в высоких дозах) аллопуринол, амиодарон, холевая кислота и ее производные, ингибиторы протеаз, иматиниб, колхицин, нефадозон.***
Биодоступность циклоспорина увеличивается также при приеме жирной пищи или сока грейпфрута.	Биодоступность циклоспорина увеличивается также при приеме жирной пищи или сока грейпфрута.
Риск нефротоксичности Циклоспорина Гексал увеличивается при одновременном применении с препаратами, обладающими нефротоксичностью, например, ***метотрексат, аминогликозиды (включая гентамицин и тобрамицин), амфотерицин В, ципрофлоксацин, маннитол, ванкомицин, триметоприм (+сульфаметоксазол) нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, напроксен, сулиндак), мелфалан, блокаторами гистаминовых H_2 рецепторов*** (например, ***циметидин, ранитидин).***	Риск нефротоксичности препарата Циклоспорин Сандоз® увеличивается при одновременном применении с препаратами, обладающими нефротоксичностью, например, ***метотрексат, аминогликозиды (включая гентамицин и тобрамицин), амфотерицин В, ципрофлоксацин, маннитол, ванкомицин, триметоприм (+сульфаметоксазол) нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, напроксен, сулиндак), мелфалан, блокаторами гистаминовых H_2 рецепторов*** (например, ***циметидин, ранитидин).***
Следует избегать одновременного применения ***такролимуса*** и циклоспорина,	Следует избегать одновременного

вследствие повышенного риска развития нефротоксичности. Имеются отдельные сообщения о выраженном, но обратимом нарушении функции почек при совместном применении производных ***фиброевой кислоты (например, безафибрат, фенофибрат)*** у пациентов, которым проводилась трансплантация почки. При одновременном применении с ***нифедипином*** увеличивается риск развития гиперплазии десен. Следует избегать применения нифедипина у тех пациентов, у которых гиперплазия десен развивается как побочный эффект циклоспорина. Обнаружено, что одновременное применение ***диклофенака*** и циклоспорина может значительно увеличивать биодоступность диклофенака, с возможным развитием обратимого нарушения функции почек. Увеличение биодоступности диклофенака, вероятнее всего, связано со снижением его метаболизма при “первом прохождении” через печень. При применении совместно с циклоспорином ***нестероидных противовоспалительных препаратов*** с менее выраженным эффектом “первого прохождения” (например, ацетилсалициловая кислота) увеличения их биодоступности не ожидается. Циклоспорин является ингибитором цитохрома CYP3A4 и мембранного	применения ***такролимуса*** и циклоспорина, вследствие повышенного риска развития нефротоксичности. Имеются отдельные сообщения о выраженном, но обратимом нарушении функции почек при совместном применении производных ***фиброевой кислоты (например, безафибрат, фенофибрат)*** у пациентов, которым проводилась трансплантация почки. При одновременном применении с ***нифедипином*** увеличивается риск развития гиперплазии десен. Следует избегать применения нифедипина у тех пациентов, у которых гиперплазия десен развивается как побочный эффект циклоспорина. Обнаружено, что одновременное применение ***диклофенака*** и циклоспорина может значительно увеличивать биодоступность диклофенака, с возможным развитием обратимого нарушения функции почек. Увеличение биодоступности диклофенака, вероятнее всего, связано со снижением его метаболизма при “первом прохождении” через печень. При применении совместно с циклоспорином ***нестероидных противовоспалительных препаратов*** с менее выраженным эффектом “первого прохождения” (например, ацетилсалициловая кислота) увеличения их биодоступности не ожидается. Циклоспорин является ингибитором

переносчика молекул Р-гликопротеина, при одновременном применении с ним возможно повышение концентрации ***препаратов, являющихся субстратами цитохрома CYP3A4 и/или мембранного переносчика Р-гликопротеина.***	цитохрома CYP3A4 и мембранного переносчика молекул Р-гликопротеина, при одновременном применении с ним возможно повышение концентрации ***препаратов, являющихся субстратами цитохрома CYP3A4 и/или мембранного переносчика Р-гликопротеина.***
Циклоспорин может снижать клиренс ***дигоксина, колхицина, преднизолона, ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) и этопозида.***	Циклоспорин может снижать клиренс ***дигоксина, колхицина, преднизолона, ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) и этопозида.***
Сообщалось о нескольких случаях развития тяжелой гликозидной интоксикации после начала лечения циклоспорином у пациентов, принимавших ***дигоксин***; об усилении токсических эффектов ***колхицина,*** например, развития миопатии или нейропатии, особенно у пациентов с нарушением функции почек. При совместном применении циклоспорина и ***ловастатина, симвастатина, аторвастатина, правастатина*** и реже ***флувастатина*** описаны случаи развития миотоксичности, включая боли в мышцах и слабость, миозиты и рабдомиолиз.	Сообщалось о нескольких случаях развития тяжелой гликозидной интоксикации после начала лечения циклоспорином у пациентов, принимавших ***дигоксин***; об усилении токсических эффектов ***колхицина,*** например, развития миопатии или нейропатии, особенно у пациентов с нарушением функции почек. При совместном применении циклоспорина и ***ловастатина, симвастатина, аторвастатина, правастатина*** и реже ***флувастатина*** описаны случаи развития миотоксичности, включая боли в мышцах и слабость, миозиты и рабдомиолиз.
При одновременном применении ***дигоксина, колхицина или статинов,*** требуется тщательное клиническое обследование пациентов для раннего выявления токсических проявлений и, соответственно, снижения дозы или отмены препаратов.	При одновременном применении ***дигоксина, колхицина или статинов,*** требуется тщательное клиническое обследование пациентов для раннего выявления токсических проявлений и, соответственно, снижения дозы или отмены препаратов.
При одновременном применении с циклоспорином увеличивается	При одновременном применении с

концентрация ***эверолимуса, сиролимуса***. Плазменная концентрация циклоспорина при этом мало меняется.	циклоспорином увеличивается концентрация ***эверолимуса, сиролимуса***. Плазменная концентрация циклоспорина при этом мало меняется.
Циклоспорин может увеличить концентрацию ***репаглинида,*** что может привести к гипогликемии.	Циклоспорин может увеличить концентрацию ***репаглинида,*** что может привести к гипогликемии.
Орлистат тормозит всасывание жиров из пищи, и тем самым может изменить величину биологической доступности Циклоспорина Гексал.	***Орлистат*** тормозит всасывание жиров из пищи, и тем самым может изменить величину биологической доступности препарата Циклоспорин Сандоз®.
У пациентов, принимающих циклоспорин вместе с ***бозентаном***, возможно повышение содержания последнего в плазме крови.	У пациентов, принимающих циклоспорин вместе с ***бозентаном***, возможно повышение содержания последнего в плазме крови.
При одновременном продолжительном применении ***амбризентана*** и циклоспорина возможно увеличение содержания обоих препаратов в плазме крови.	При одновременном продолжительном применении ***амбризентана*** и циклоспорина возможно увеличение содержания обоих препаратов в плазме крови.
У пациентов с онкологическими заболеваниями при одновременном применении препарата в высоких дозах с ***антрациклиновыми антибиотиками*** отмечалось увеличение концентрации последних в плазме крови.	У пациентов с онкологическими заболеваниями при одновременном применении препарата в высоких дозах с ***антрациклиновыми антибиотиками*** отмечалось увеличение концентрации последних в плазме крови.
В случае необходимости сочетанного применения циклоспорина с препаратом, обладающим нефротоксическими эффектами, необходим тщательный контроль функции почек (в частности, оценивать клиренс креатинина в плазме крови). При выявлении выраженного нарушения функции почек дозу препарата следует уменьшить или рассмотреть	*В случае необходимости сочетанного применения циклоспорина с препаратом, обладающим нефротоксическими эффектами, необходим тщательный контроль функции почек (в частности, оценивать клиренс креатинина в плазме крови). При выявлении выраженного нарушения функции почек дозу препарата*

возможность альтернативного лечения. *Хлорохин* может повышать сывороточный уровень циклоспорина и увеличивать риск проявления нефротоксичности. Циклоспорин А - при сочетании с фуросемидом увеличивается риск развития подагрического артрита вследствие гиперурикемии, вызываемой фуросемидом, и нарушения циклоспорином экскреции уратов почками. **Производитель** Гексал АГ, 83607 Хольцкирхен, Индустриштрассе 25, Германия. Произведено Салютас Фарма ГмбХ, Германия. **Претензии потребителей направлять** ЗАО «Сандоз» 123317, г.Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1 Тел. (495) 660-75-09; Факс (495) 660-75-10.	*следует уменьшить или рассмотреть возможность альтернативного лечения.* *Хлорохин* может повышать сывороточный уровень циклоспорина и увеличивать риск проявления нефротоксичности. *Циклоспорин* - при сочетании с фуросемидом увеличивается риск развития подагрического артрита вследствие гиперурикемии, вызываемой фуросемидом, и нарушения циклоспорином экскреции уратов почками. **Производитель** Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000, г. Любляна, Словения. Произведено Салютас Фарма ГмбХ, Германия. **Претензии потребителей направлять** ЗАО «Сандоз» 123317, г.Москва, Пресненская наб., д. 8, стр. 1 Тел. (495) 660-75-09; Факс (495) 660-75-10. 

Руководитель отдела регистрации

"САНДОЗ"
"SANDOZ" Мравинец Барбара
Для документов