

## نشرة للمستهلك بموجب أنظمة الصيدالوية (مستحضرات) - 1986

يسوق الدواء بموجب وصفة طبيب فقط

### بروجراف كبسولات

بروجراف 5 ملغ  
كبسولات

بروجراف 1 ملغ  
كبسولات

بروجراف 0.5 ملغ  
كبسولات  
التركيب

تاكروليموس 5 ملغ

تاكروليموس 1 ملغ

تاكروليموس 0.5 ملغ  
Tacrolimus 0.5 mg

Tacrolimus 5 mg

Tacrolimus 1 mg

لمعلومات عن المركبات غير الفعالة ومولدات الحساسية أنظر الفقرة 2 "معلومات هامة عن بعض مركبات الدواء" والفقرة 6 - "معلومات إضافية".

اقرأ النشرة بتمعن حتى نهايتها قبل استعمالك للدواء. تحتوي هذه النشرة على معلومات موجزة عن الدواء. إذا توفرت لديك أسئلة إضافية، راجع الطبيب أو الصيدلي.

وصف هذا الدواء لعلاج مرضك. لا تعطيه للأخرين. فهو قد يضرهم حتى ولو بدا لك أن حالتهم الطبية مشابهة لحالتك.

#### 1) لأي غرض مخصص الدواء؟

لمنع رفض عضو مزروع بعد عملية زراعة كبد، كلية أو قلب.

علاج رفض عضو مزروع مقاوم لأدوية أخرى مثبطة للجهاز المناعي (immunosuppressive drugs).

ينتمي الدواء بروجراف لفصيلة الأدوية المثبطة للجهاز المناعي. بعد زراعة العضو (مثل كبد، كلية وقلب) فإن جهاز المناعة في جسمك سيحاول رفض العضو الجديد. يستعمل بروجراف لضبط رد الفعل المناعي لجسمك ويتيح لجسمك تقبل العضو المزروع.

الفصيلة العلاجية: مثبطات جهاز المناعة.

#### 2) قبل استعمال الدواء

لا يجوز الاستبدال بمستحضر تاكروليموس آخر إلا بمعرفة وبموافقة الطبيب من عيادة زرع الأعضاء التي تتعالج فيها أنت.

لا يجوز استعمال الدواء إذا:

- كنت حساساً (ألرجي) لتاكروليموس أو لكل واحد من المركبات الإضافية التي يحتويها الدواء (أنظر الفقرة 6 - "معلومات إضافية").
- كنت حساساً (ألرجي) لأي مضاد حيوي ينتمي لمجموعة المضادات الحيوية من نوع الماكروليدات (مثل: إيريترومييسين، كلاريثرومييسين، جوساميسين).

تحذيرات خاصة تتعلق باستعمال الدواء

**نلتق أنتباهك،** من المهم أن تتأكد بأنك تتلقى دائماً نفس الدواء الذي وصفه لك أخصائي زرع الأعضاء وذلك في كل مرة تتلقى فيها الدواء في الصيدلية. إذا بدا لك أن الدواء الذي تتلقته مختلفاً عن الدواء الذي تتلقاه عادة أو إذا اختلفت إرشادات الاستعمال، الرجاء راجع الصيدلي حالاً للتأكد بأنك قد تلقيت الدواء الصحيح. كل تبديل أو تغيير بالمقدار الدوائي الذي يحتوي على تاكروليموس (المادة الفعالة بالدواء) يجب أن يتم بمعرفة وموافقة الطبيب من عيادة زرع الأعضاء التي تتعالج فيها أنت. الرجاء إفحص الإسم التجاري للمستحضر الذي وصفه الطبيب في الوصفة الطبية مقابل الدواء الذي تتلقته من الصيدلي وتأكد من أنهما متطابقان.

قبل العلاج بـ بروجراف إحك للطبيب:

- يتوجب عليك تناول بروجراف يومياً، لطالما أنت بحاجة لتثبيط مناعي وذلك من أجل منع رفض العضو المزروع لديك. عليك الحفاظ على اتصال منتظم مع طبيبك.
- من الجائز أن يوجهك طبيبك خلال فترة تناولك لكبسولات بروجراف إلى إجراء عدة فحوص (بما في ذلك فحوص الدم، البول، وظائف القلب، فحوص البصر وفحوص للأعصاب) من حين لآخر. يعتبر ذلك إجراءً إعتيادياً وسيساعد طبيبك على أن يقرر ما هي الجرعة الدوائية الأمثل من بروجراف بالنسبة لك.
- يجب الامتناع عن تناول أي دواء من مصدر نباتي، مثل هيبيريكوم (St. John's wort [*hypericum perforatum*])، أو أي منتج آخر من مصدر نباتي، لأن ذلك قد يؤثر على نجاعة العلاج وعلى الجرعة الدوائية المطلوبة من بروجراف الذي يتوجب عليك تناولها. في حالة الشك عليك التوجه إلى طبيبك قبل استعمال أي منتج أو دواء من مصدر نباتي.
- إذا وجدت لديك مشاكل في الكبد أو لديك مرض الذي قد يؤثر على كبدك، إحك لطبيبك لأن ذلك قد يؤثر على المقدار الدوائي الذي تتلقاه من بروجراف.
- إذا شعرت بألم شديد في البطن الذي يترافق أو لا يترافق بأعراض أخرى، مثل قشعريرة، سخونة، غثيان أو قيء.
- إذا كنت تعاني من إسهال لأكثر من يوم واحد، إحك لطبيبك عن ذلك، لأنه من الجائز أن يكون هنالك حاجة لملاءمة المقدار الدوائي الذي تتلقاه من بروجراف.
- إذا وجد لديك تغير في التوصيل الكهربائي للقلب المسمى "إطالة مقطع QT".
- يجب أن تحد من تعرضك لضوء الشمس ولأشعة UV خلال فترة العلاج بـ بروجراف بواسطة ارتداء ملابس واقية مناسبة واستعمال كريم واقية من الشمس ذو عامل واقية مرتفع. سبب ذلك هو الخطورة المحتملة لحدوث تغيرات سرطانية في الجلد التي ترافق العلاج المثبط للجهاز المناعي.
- إذا توجب عليك تلقي أي لقاحات، بلغ طبيبك مسبقاً. يوصيك طبيبك بخصوص طريقة العلاج الأفضل.
- بلغ عن خطورة زائدة لخلل في الجهاز الليمفاوي الذي يتجلى بإنتاج مفرط للخلايا (lymphoproliferative disorders) (أنظر الفقرة 4 - "الأعراض الجانبية") لدى متعالجين عولجوا بـ بروجراف. استشر الطبيب بخصوص هذه الإضطرابات.
- إذا كان لديك أو حدث لديك ضرر للشعيرات الدموية، المعروف باسم اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري (thrombotic microangiopathy) / فرقرية (purpura) نقص الصفائح التخثرية (thrombotic thrombocytopenic purpura) / متلازمة انحلال الدم اليوريمية (Haemolytic uraemic syndrome). أطلع الطبيب إذا تطورت لك سخونة، كدمات تحت الجلد (التي قد تظهر على شكل نقاط حمراء)، إرهاق غير مبرر، ارتباك، اصفرار الجلد أو العينين، انخفاض في نتاج البول، فقدان البصر واختلاجات (انظر البند 4 - "الأعراض الجانبية"). عندما يتم تناول تاكروليموس سوية مع سيروليموس أو إيفروليموس، قد يزداد خطر تطوير هذه الأعراض.

وسائل حذر تتعلق بالعلاج:

خلال التحضير، يجب الإمتناع عن التماس المباشر مع أي جزء من جسمك مثل الجلد أو العينين، أو من استنشاق محلول للحقن، مسحوق أو حبيبات مشمولة في مستحضرات تاكروليموس. إذا حدث مثل هذا التماس، اغسلوا الجلد والعيونين.

التداخلات بين الأدوية

إذا كنت تستعمل، أو إذا استعملت مؤخراً، أدوية أخرى بما في ذلك أدوية بدون وصفة طبية وإضافات غذائية، إحك لطبيبك أو الصيدلي عن ذلك.

• لا يجوز تناول بروجراف سوية مع سيكلوسبورين.

في أي زيارة لدى طبيبك ليس أخصائي زراعة الأعضاء الخاص بك، إحك لطبيبك بأنك تستعمل تاكروليموس. من الجائز أن يحتاج الطبيب إلى استشارة أخصائي زراعة الأعضاء الخاص بك فيما إذا يتوجب عليك استعمال دواء آخر الذي يرفع أو يخفض من نسبة تاكروليموس في الدم.

قد تتأثر نسبة بروجراف في الدم من أدوية أخرى تتناولها أنت، ونسب الأدوية الأخرى في الدم قد تتأثر من بروجراف، قد يلزم هذا الأمر التوقف، رفع أو خفض المقدار الدوائي من بروجراف.

لقد قاسى بعض المتعالجين من ارتفاع في نسب الـ تاكروليموس في الدم أثناء استعمال أدوية أخرى. إن ارتفاع نسب الـ تاكروليموس في الدم قد يؤدي إلى أعراض جانبية خطيرة، مثل مشاكل في الكلى، مشاكل في الجهاز العصبي واضطرابات في نظم القلب (أنظر الفقرة 4).

إن التأثير على نسب بروجراف في الدم من شأنه أن يحدث بعد وقت قصير جداً من بدء استعمال الدواء الآخر، لذا من الجائز أن يحتاج الأمر إلى متابعة متواترة لنسبة بروجراف في الدم خلال الأيام الأولى من بدء استعمال الدواء الآخر وفي أحيان متقاربة خلال استمرار العلاج بالدواء الآخر. تتوفر أدوية أخرى التي قد تؤدي إلى انخفاض في نسب تاكروليموس في الدم، الأمر الذي قد يزيد من خطورة رفض العضو المزروع.

بالأخص عليك إبلاغ طبيبك إذا كنت تستعمل أو استعملت مؤخراً أدوية تحتوي على مواد فعالة مثل:

- أدوية مضادة للفطريات ومضادات حيوية، خاصة مضادات حيوية من مجموعة الماكروليدات، المستعملة لعلاج التلوثات مثل كينيتونازول، فلوكونازول، إيتراكونازول، بوساكونازول، فوريكونازول، كلوتريمازول، إيسافوكونازول، ميكونازول، كامبوفونجين، تيلينترومييسين، إيريترومييسين، كلاريثرومييسين، جوساميسين، أزيترومييسين، ريفامبيسين، ريفابوتين، إيزونيازيد وفلوكلوكساسيلين.

• إيتيرموفير، المستعمل لمنع مرض ناجم عن فيروس CMV (فيروس المضخم للخلايا البشري) (human cytomegalovirus).

• مثبطات بروتياز HIV (مثل ريتونافير، نلفينافير وساكونافير)، الدواء الذي يعزز كويبيسيستات وأقراص مركبة، أو مثبطات الترانسكريبتاز العكوس غير النوكليوزيدي (إفاغرينز، إيترافيرين، نيفيرابين)

- المستعملة لعلاج ثلوث HIV (فيروس العوز المناعي البشري).
- مثبطات بروتياز HCV (مثل تيلازيفير، بوسبيريفير، والمزيج أوميتاسفير/باريتابريفير/ريتونافير مع أو بدون داسابوفير، إلباسفير/جرازوبريفير/جلكابريفير/بيبريتاسفير)، المستعملة لعلاج ثلوث التهاب الكبد C (hepatitis C).
- نيلوتينيب وإيماتينيب إيداليسيب، سيريتينيب، كيرزوتينيب، أباتاميد، اينز الوتاميد أو ميتوتان (التي تستعمل لمعالجة أنواع معينة من السرطان).
- حمض ميكوفينوليك (mycophenolic acid) الذي يستعمل لتثبيط جهاز المناعة لمنع رفض العضو المزروع.
- أدوية لعلاج القرحة المعدية والإرتداد المريئي (acid reflux) (مثل أوميبرازول، لانسوبرازول أو سيميبتيد).
- أدوية لعلاج الغثيان والتقيؤات (مثل ميتوكلوبراميد).
- مضادات الحموضة الحاوية على هيدروكسيد - المغنيزيوم - الألومنيوم المستعملان لعلاج الحرقان.
- علاجات هورمونية التي تحتوي على إيثينيل إستراديول (مثل أقراص منع الحمل) أو دانازول.
- أدوية لعلاج ارتفاع ضغط الدم أو مشاكل القلب مثل نيفيديبين، نيكارديبين، ديلتيازيم، فيراپاميل.
- مضادات اللانظمة (أمويدارون) المستعملة لعلاج اضطرابات في نظم القلب (لا نظمية).
- أدوية المسماة ستاتينات المستعملة لعلاج ارتفاع نسب الكوليسترول والشحوم الثلاثية.
- أدوية مضادة للاختلاجات (مضادات الصرع) كاربامازيبين، فينيتوين أو فينوباربيتال.
- ميتاميزول، المستعمل لعلاج السخونة والالام.
- الأدوية الكورتيكوستيروئيدية بريدنيزولون وميثيل بريدنيزولون.
- الدواء المضاد للإكتئاب نيفازودون.
- مستحضرات من مصدر نباتي التي تحتوي على هيبيريكوم (St. John's wort [hypericum perforatum]) أو خلاصات الـ *Schisandra sphenanthera*.
- الكانابينويد (تشمل الاستعمالات من بين أمور أخرى علاج الاختلاجات).

إحك طبيبك إذا كنت تتلقى علاج لإلتهاب الكبد C إن العلاج الدوائي بالتهاب الكبد C من شأنه أن يغير وظائف الكبد لديك وقد يؤثر على نسب الـ تاكلوليموس في الدم. إن نسب الـ تاكلوليموس في الدم قد تنخفض أو ترتفع وفقاً للأدوية التي وصفت لعلاج التهاب الكبد C. من الجائز أن يحتاج طبيبك إلى متابعة نسب تاكلوليموس في الدم عن كثب وإجراء ملاءمة ضرورية للمقدار الدوائي من بروجراف بعد بدء العلاج بالتهاب الكبد C.

إحك للطبيب إذا كنت تتناول أو يتوجب عليك تناول إيبوبروفن، أمفوتريسين B مضادات حيوية (كوتريموكسازول، فانكوميسين، مضادات حيوية من نوع أمينوجليكوزيدات مثل جينتاميسين)، أو أدوية مضادة للفيروسات (مثل أسيكلوفير، جانتسيكلوفير، سيدوفوفير وفوسكارنت). هذه الأدوية قد تعاقم مشاكل في الكلى أو في الجهاز العصبي عندما تستعمل سوية مع بروجراف.

إحك للطبيب إذا كنت تتناول سيروليموس أو إيفروليموس. عندما يتم تناول تاكلوليموس سوية مع سيروليموس أو إيفروليموس، قد يزداد خطر تطوير اعتلال الأوعية الدقيقة الخثاري (thrombotic microangiopathy) / فرقية (purpura) نقص الصفائح التخثرية (thrombotic thrombocytopenic purpura) ومتلازمة انحلال الدم اليوريمية (Haemolytic uraemic syndrome)، (انظر البند 4 – "الأعراض الجانبية").

بالإضافة لذلك، إحك طبيبك إذا كنت تستعمل إضافات اليوتاسيوم أو مدرات بولية حافظة لليوتاسيوم (مثل أميلوريد، تريامتيرين أو سبيرونولاكتون)، أو المضادات الحيوية تريمتوپريم أو كورتيموكسازول التي قد ترفع من نسب اليوتاسيوم في الدم، مضادات الإلتهاب الالاستيروئيدية (NSAIDs مثل إيبوبروفن)، المستعملة لعلاج السخونة، الإلتهاب والالام، مضادات التخثر، أو أدوية لعلاج السكري المعطاة عن طريق الفم، خلال فترة تناول بروجراف.

إذا توجب عليك تلقي أية لقاحات، بلغ طبيبك مسبقاً.

#### إستعمال الدواء والطعام

يجب تناول الدواء بشكل عام على معدة خاوية أو على الأقل ساعة واحدة قبل وجبة الطعام أو 2-3 ساعات بعد وجبة الطعام. يجب الإمتناع عن إستهلاك الجريب فروت وعصير الجريب فروت خلال فترة العلاج بـ بروجراف.

#### الحمل والإرضاع

إذا كنت في فترة الحمل أو الرضاعة، تعتقدين بأنك حامل، أو تخططين للحمل، إستشيري الطبيب أو الصيدلي قبل إستعمال هذا الدواء.

قامت إحدى الدراسات بتقييم نتائج الحمل بين النساء اللواتي عولجن بـ تاكلوليموس وبين النساء اللواتي عولجن بأدوية أخرى مثبطة للمناعة. على الرغم من أن الأدلة في هذه الدراسة لم تكن كافية لاستخلاص النتائج، فقد تم الإبلاغ عن معدلات إجهاض أعلى لدى المتعالمات خضعن لزراعة الكبد والكلى وعولجن بـ تاكلوليموس. بالإضافة إلى ذلك، تم الإبلاغ عن معدلات مرتفعة أكثر لضغط الدم المتواصل، المرتبط بفقدان البروتين في البول، والذي يتطور أثناء الحمل أو بعد الولادة (حالة تسمى تسَم الحمل) بين المتعالمات اللواتي خضعن لعملية زرع كلية. لم يتم العثور على زيادة في خطر حدوث عيوب خلقية ملحوظة المرتبطة باستعمال الدواء بروجراف.

يُطرح بروجراف في حليب الأم. لذا لا يجوز الإرضاع خلال الفترة التي تتناولين فيها بروجراف.

#### السياقة وإستعمال الماكينات

لا يجوز السياقة أو إستعمال المعدات أو الماكينات إذا شعرت بدوار أو ميل للنوم، أو إذا كنت لا ترى بشكل واضح بعد تناول بروجراف. لوحظت هذه الأعراض بوتيرة أكبر عندما تم تناول بروجراف مع إستهلاك الكحول.

#### معلومات هامة عن بعض مركبات الدواء

تحتوي كبسولات بروجراف على لاكتوز. إذا قيل لك من قبل طبيبك بأن لديك عدم تحمل لسكريات معينة، توجه لطبيبك قبل تناول هذا الدواء.

حبر الكتابة المطبوع على كبسولات بروجراف 0.5 ملغ و- 1 ملغ يحتوي على ليسيتين مصدره الصويا. إذا كنت حساساً للفول السوداني أو للصويا عليك إبلاغ الطبيب الذي يقره بدوره فيما إذا كان عليك تناول هذا الدواء.

يحتوي هذا الدواء على أقل من 23 ملغ صوديوم في الكبسولة لذا يعتبر خالٍ من الصوديوم.

#### 3) كيفية إستعمال الدواء؟

يجب دائماً إستعمال المستحضر حسب تعليمات الطبيب.

عليك الإستيضاع من الطبيب أو الصيدلي إذا لم تكن وفقاً بخصوص المقدار الدوائي وطريقة العلاج بالمستحضر.

عليك التأكد من أنك تتلقى المستحضر تاكلوليموس ذاته في كل مرة تتلقى الدواء في الصيدلية، إلا إذا وافق الطبيب الأخصائي من عيادة زرع الأعضاء التي تتعالج فيها أنت على التغيير لمستحضر تاكلوليموس آخر.

المقدار الدوائي وطريقة العلاج يحددان من قبل الطبيب فقط.

المقدار الدوائي الإعتيادي هو عادة:

يجب تناول هذا الدواء مرتين في اليوم. إذا لاحظت تغير في مظهر الدواء أو في تعليمات الإستعمال، عليك تبليغ الطبيب أو الصيدلي بأسرع ما يمكن للتأكد من أنك تتناول الدواء الصحيح. المقدار الدوائي الإبتدائي لمنع رفض العضو المزروع لديك يحدد من قبل طبيبك بحسابه وفق وزن جسمك. المقدار الدوائي الإبتدائي مباشرة بعد الزرع يجب أن يكون بمجال قدره 0.075-0.30 ملغ لكلغ وزن جسم لليوم، كأمر متعلق بالعضو المزروع.

يعتمد المقدار الدوائي المناسب لك على وضعك الصحي العام وعلى أية مستحضرات إضافية من نوع مثبطات جهاز المناعة تتناولها أنت. يجب إجراء فحوص دم روتينية بحسب توجيهات الطبيب من أجل تحديد المقدار الدوائي الصحيح وملاءمته من حين لآخر. يدرس الطبيب خفض المقدار الدوائي من بروجراف بعد إستقرار حالتك. يوجهك الطبيب بخصوص العدد الدقيق للكبسولات ووتيرة تناولها.

لا يجوز تجاوز المقدار الدوائي الموصى به.

#### طريقة الإستعمال

يجب تناول بروجراف مرتين في اليوم، عادة صباحاً ومساءً. يجب تناول بروجراف عادة على معدة خاوية، أو على الأقل ساعة واحدة قبل وجبة الطعام أو 2-3 ساعات بعد وجبة الطعام. يجب بلع الكبسولات بشكلها الكامل مع كأس من الماء. يجب تناول الكبسولات فوراً بعد إخراجها من اللوحة (بليستر). يجب الإمتناع عن إستهلاك الجريب فروت وعصير الجريب فروت أثناء إستعمال بروجراف. لا يجوز بلع الكيس الماص للربطية الموجود ضمن غلاف الألومنيوم.

#### إذا تناولت بالخطأ مقداراً دوائياً مفرطاً

إذا تناولت بالخطأ مقداراً دوائياً مفرطاً أو إذا بلغ طفلك بالخطأ من الدواء، يجب التوجه حالاً إلى الطبيب أو إلى غرفة الطوارئ في المستشفى وأحضر معك علبة الدواء.

#### إذا نسيت تناول الدواء

لا يجوز تناول مقداراً دوائياً مضاعفاً للتعويض عن المقدار الدوائي المنسي.

إذا نسيت تناول كبسولة بروجراف، فانتظر حتى يحين موعد الجرعة الدوائية التالية وواصل كالمعتاد بتناول الكبسولات.

يجب المواظبة على العلاج حسب توصية الطبيب.

إذا توقفت عن تناول الدواء

إن التوقف عن العلاج بـ پروجراف قد يزيد من الخطورة لرفض العضو المزروع. لا تتوقف عن العلاج الخاص بك إلا إذا أوصاك الطبيب بفعل ذلك. لا يجوز تناول أدوية في العتمة! يجب تشخيص طابع الدواء والتأكد من المقدار الدوائي في كل مرة تتناول فيها دواء. ضع النظرات الطبية إذا لزم الأمر ذلك. إذا توفرت لديك أسئلة إضافية حول استعمال هذا الدواء، استشر الطبيب أو الصيدلي.

#### 4) الأعراض الجانبية

كما بكل دواء، إن استعمال پروجراف قد يسبب أعراضاً جانبية عند بعض المستعملين. لا تدهش من قائمة الأعراض الجانبية. من الجائز ألا تعاني أياً منها. يضعف پروجراف الآلية الدفاعية لجسمك (جهاز المناعة) الأمر الذي يلحق الضرر في قدرة الجسم على محاربة التلوثات. لذا، من الجائز أن يكون لديك ميل أكبر لتطوير تلوثات خلال فترة تناول پروجراف.

تلوثات معينة قد تكون خطيرة أو مميتة ومن شأنها أن تشمل تلوثات ناجمة عن جرثوم، فيروسات، فطريات، طفيليات أو تلوثات أخرى. يجب إبلاغ الطبيب حالاً إذا كنت تشخص علامات تدل على تلوث حيث تشمل:

- سخونة، سعال، ألم في الحجرة، ضعف أو شعور عام غير جيد.
- فقدان الذاكرة، صعوبة في التفكير، صعوبة في المشي أو فقدان الرؤية – هذه من شأنها أن تنجم عن تلوث دماغي نادر جداً، الذي قد يكون مميتاً (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy أو PML)

قد تحدث أعراض جانبية خطيرة، بما في ذلك تلك المفصلة فيما يلي.

**توجه للطبيب في الحال إذا كان لديك أو كنت تشك بأن لديك واحدة من الأعراض الجانبية الخطيرة التالية:**

**أعراض جانبية خطيرة شائعة (من شأنها أن تؤثر على حتى 1 من بين 10 أشخاص):**

- ثقب في الجهاز الهضمي: يتجلى بالألم شديدة في البطن التي قد تترافق أو لا تترافق بأعراض إضافية مثل قشعريرة، سخونة، غثيان أو تقيؤ.
- إختلالات في الأداء الوظيفي للعضو المزروع.
- تنوش في الرؤية.

**أعراض جانبية خطيرة غير شائعة (من شأنها أن تؤثر على حتى 1 من بين 100 شخص):**

- اعتلال الأوعية الدقيقة الكلوي (تضرر الشعيرات الدموية)، بما في ذلك متلازمة انحلال الدم اليوريمية (Haemolytic uraemic syndrome)، وهي حالة تتمثل بالأعراض التالية: قلة أو عدم التبول (قصور كلوي حاد)، إرهاق حاد، إصفرار الجلد أو العينين (يرقان) وكدمات شاذة أو نزف وعلامات تلوث.

**أعراض جانبية خطيرة نادرة (من شأنها أن تؤثر على حتى 1 من بين 1,000 شخص):**

- فرقرية (Purpura) نقص الصفيحات التخثرية (thrombotic thrombocytopenic purpura): هذه حالة لتضرر الشعيرات الدموية والتي تتمثل بسخونة، كدمات تحت الجلد التي من شأنها أن تظهر على شكل نقاط حمراء صغيرة، مع أو بدون إرهاق حاد غير مشخص، إرتباك، إصفرار الجلد أو العينين (يرقان)، مع أعراض لقصور كلوي حاد (قلة أو عدم التبول)، فقدان الرؤية وإختلاجات.
- متلازمة انحلال البشرة النخري السمي (Toxic epidermal necrolysis): تآكل (erosion) وحوصلات في الجلد أو في الأنسجة المخاطية، جلد أحمر ومتنقح الذي قد ينفصل في أجزاء واسعة من الجسم
- عسى

**أعراض جانبية خطيرة نادرة جداً (من شأنها أن تؤثر على حتى 1 من بين 10,000 شخص):**

- متلازمة ستيفنس جونسون (Stevens-Johnson syndrome): آلام غير مشخصة واسعة في الجلد، إنتفاخ في الوجه، مرض خطير مع حوصلات في الجلد، في الفم، في العينين وفي الأعضاء التناسلية؛ شرى، إنتفاخ في اللسان، إنتفاخ لطيف أحمر أو بنفسجي في الجلد، انفصال للجلد.
- اضطرابات في نظم القلب من نوع Torsades de pointes: تغيرات في وتيرة نظم القلب التي قد تترافق أو لا تترافق بأعراض مثل آلام في الصدر (ذبحة صدرية)، إغماء، تروح أو غثيان، خفقان (الشعور بضربات القلب) وصعوبة في التنفس.

**أعراض جانبية خطيرة شائعة غير معروف (أعراض لا يمكن تقييم شيوها من المعلومات المتوفرة):**

- تلوثات إنتهازية (تلوث جرثومي، فطري، فيروسي أو طفيلي): إسهال مستمر، سخونة وآلم في الحجرة.
- بلغ عن حالات أورام حميدة وخبيثة نتيجة تثبيط الجهاز المناعي. يشمل سرطان الجلد الخبيث ونوعاً نادراً من السرطان الذي قد يشتمل على آفات جلدية، يُعرف باسم ساركوما كابوزي (Kaposi's sarcoma). تشمل الأعراض تغيرات في الجلد، مثل تغيرات جديدة أو متغيرة في اللون، آفات أو كتل.
- بلغ عن حالات لعدم تنسج خلايا الدم الحمراء (pure red cell aplasia)، انخفاض خطير جداً في تعداد خلايا الدم الحمراء)، فقر دم إنحلالي (إنخفاض في عدد خلايا الدم الحمراء جراء تلف شاذ يتوافق بإرهاق) وحصى نقص العدلات (إنخفاض في خلايا الدم البيضاء من النوع الذي يحارب التلوث، يتوافق بسخونة). لا يعرف بأي وتيرة بالضبط تظهر هذه الأعراض الجانبية. من الجائز ألا تشعر أبداً بأعراض، أو كآمر متعلق بشدة حالتك من الجائز أن تشعر بز: إرهاق، عدم إكتراث، شحوب شاذ للجلد، ضيق تنفس، دوار، صداع، ألم في الصدر وشعور ببرودة في اليدين والقدمين.
- حالات لنقص الكريات المحببة (إنخفاض خطير في عدد خلايا الدم البيضاء الذي يتوافق بتقرحات في الفم، سخونة وتلوثات). من الجائز ألا تكون لديك أعراض أبداً أو أن تشعر بسخونة مفاجئة، قشعريرة وآلم في الحجرة.
- ردود فعل تحسسية وتآقية تتمثل بالأعراض التالية: طفح حاك ومفاجئ (شرى)، إنتفاخ في اليدين، القدمين، الكاحل، الوجه، الشفتين، الفم أو الحنجرة (الذي من شأنه أن يسبب صعوبات في البلع أو التنفس) وأنت قد تشعر بأنك توشك على الإغماء.
- متلازمة الإعتلال الدماغي الخلفي العكوس (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome [PRES]): صداع، إرتباك، تغيرات في المزاج، إختلاجات واضطرابات في الرؤية. هذه يمكن أن تكون علامات لمتلازمة الإعتلال الدماغي الخلفي العكوس، التي بلغ عنها لدى عدد من المتعالجين الذين عولجوا بـ تاكروليموس.
- الإعتلال العصبي البصري (تضرر عصب الرؤية): مشاكل في الرؤية مثل تنوش الرؤية، تغيرات في رؤية الألوان، صعوبة في رؤية التفاصيل أو إنحصار مجال الرؤية لديك.

**الأعراض الجانبية المفصلة أناه قد تحدث بعد تناول پروجراف وقد تكون خطيرة:**

**أعراض جانبية شائعة جداً (قد تؤثر على أكثر من 1 من بين 10 متعالجين):**

- إرتفاع نسبة السكر في الدم، السكري، إرتفاع نسبة اليوتاسيوم في الدم.
- صعوبات في النوم.
- إرتجاف، صداع.
- إرتفاع ضغط الدم.
- نتائج غير سليمة في فحوص الأداء الوظيفي للكبد.
- إسهال، غثيان.
- مشاكل في الكلية.

**أعراض جانبية شائعة (قد تؤثر على حتى 1 من بين 10 متعالجين):**

- إنخفاض تعداد كريات الدم (الصفيحات الدموية، كريات الدم الحمراء أو البيضاء)، زيادة تعداد كريات الدم البيضاء، تغيرات في تعداد كريات الدم الحمراء (التي تظهر في فحوص الدم).
- إنخفاض نسبة المغنيزيوم، الفوسفات، اليوتاسيوم، الكالسيوم أو الصوديوم في الدم، فائض من السوائل، إرتفاع نسبة حمض البول أو الشحوم في الدم، إنخفاض الشهية للطعام، إرتفاع في حموضة الدم، تغيرات أخرى في أملاح الدم.
- أعراض قلق، إرتباك وتوهان، إكتئاب، تغيرات في الحالة النفسية، كوابيس، هذيان، اضطرابات نفسية.
- إختلاجات، اضطرابات في الإدراك، وخز والشعور بالتنميل (تترافق أحياناً بالآلم) في اليدين والقدمين، دوار، تضرر القدرة على الكتابة، اضطرابات في الجهاز العصبي حساسية زائدة للموسم، مشاكل في العينين.
- طنين (رتين في الأذنين).
- نقص جريان الدم في الأوعية الدموية في القلب، نبضات قلب سريعة.
- نزف، إنسداد جزئي أو تام للأوعية الدموية، إنخفاض ضغط الدم.
- ضيق تنفس، تغيرات في نسيج الرئتين، تراكم سوائل حول الرئتين، التهاب البلعوم، سعال، أعراض مشابهة للإنفلونزا.
- إتهابات أو تقرحات المسببة للإلام في البطن أو لإسهال، أنزفة في المعدة، إتهابات أو تقرحات في الفم، تراكم سوائل في البطن، تقيؤات، آلام في البطن، عسر هضم، إمساك، غازات، نفخة، براز لين، مشاكل في المعدة.
- تغيرات في إنزيمات الكبد وفي وظيفة الكبد، إصفرار الجلد على خلفية مشاكل في الكبد، ضرر في نسيج الكبد، وإلتهاب الكبد.
- حكة، طفح، تساقط شعر، حب شباب، تعرق زائد.

- الألم في المفاصل، في الأطراف، في الظهر والقدمين، تقلصات عضلية.
- قصور كلوي، انخفاض في إنتاج البول، خلل أو ألم عند التبول.
- ضعف عام، سخونة، تراكم سوائل في الجسم، ألم وعدم إرتياح، إرتفاع نسبة الإنزيم فوسفاتاز القلوي في الدم، زيادة في الوزن، الشعور باختلال في درجة حرارة الجسم.
- أعراض جانبية غير شائعة (قد تؤثر على حتى 1 من بين 100 متعالج)
- تغيرات في تخثر الدم، انخفاض في كافة تعداد خلايا الدم.
- تجفاف.
- انخفاض في نسب البروتين أو السكر في الدم، إرتفاع نسبة الفوسفات في الدم.
- سبات، نرف في الدماغ، سكتة دماغية، شلل، اضطراب في الدماغ، خلل في النطق واللغة، مشاكل في الذاكرة.
- تشوش الرؤية بسبب خلل في عدستي العينين.
- خلل في السمع.

- نبض غير منتظم، سكتة قلبية، انخفاض في وظيفة القلب، اضطراب في عضلة القلب، تضخم عضلة القلب (hypertrophic cardiomyopathy)، نبض قوي، شدوذ في التخطيط الكهربائي للقلب، نظم ونبض قلب شاذان.
- خثرة دموية في وريد الأطراف، صدمة.
- صعوبات في التنفس، اضطرابات في الطرق التنفسية، ربو.
- إنداد الأمعاء، إرتفاع نسبة إنزيم الأميلاز في الدم، إرتداد محتوى المعدة إلى الحنجرة (reflux)، تأخير في إفراغ المعدة.
- التهاب في الجلد، الشعور بحرقة عند التعرض للشمس.
- اضطرابات في المفاصل.
- عدم القدرة على التبول، ألم الطمث ونزف طمثي شاذ.
- فشل في الأداء الوظيفي لأعضاء معينة، مرض شبيه بالإنفلونزا، حساسية مفرطة للحرارة والبرودة، الشعور بضغط في الصدر، عصبية أو شعور غير اعتيادي، إرتفاع في نسبة الإنزيم لاكتات ديهيدروجيناز في الدم، انخفاض الوزن.

أعراض جانبية نادرة (قد تؤثر على حتى 1 من بين 1,000 متعالج):

- أنزفة طفيفة في الجلد نتيجة خثرات دموية.
- تصلب زائد للعضلات.
- صمم.
- تراكم سوائل حول القلب.
- ضيق تنفس حاد.
- تشكل كيسة في البنكرياس.
- مشاكل في جريان الدم في الكبد.
- نمو مفرط للشعر.
- عطش، ميل للسقوط، شعور بضيق في الصدر، نقص في الحركة، قرحة.
- أعراض جانبية نادرة جداً (قد تؤثر على حتى 1 من بين 10,000 متعالج):
- ضعف العضلات.
- عدم سلامة نتائج فحص تخطيط صدى القلب.
- قصور الكبد، تضيق القناة الصفراوية.
- ألم عند التبول يترافق بدم في البول.
- زيادة النسيج الشحمي.

إذا ظهر عرض جانبي، إذا تفاقمت إحدى الأعراض الجانبية، أو عندما تعاني من عرض جانبي لم يذكر في هذه النشرة، عليك إستشارة الطبيب.

التبليغ عن أعراض جانبية

بالإمكان التبليغ عن أعراض جانبية لوزارة الصحة بواسطة الضغط على الرابط "تبليغ عن أعراض جانبية عقب علاج دوائي" الموجود على الصفحة الرئيسية لموقع وزارة الصحة (www.health.gov.il) الذي يوجهك إلى النموذج المباشر للتبليغ عن أعراض جانبية، أو عن طريق تصفح الرابط:

<https://sideeffects.health.gov.il>

## (5) كيفية تخزين الدواء؟

تجنب التسمم! يجب حفظ هذا الدواء وكل دواء آخر في مكان مغلق بعيداً عن متناول أيدي ومجال رؤية الأطفال و/أو الرضع، وذلك لتفادي إصابتهم بالتسمم. لا تسبب التقيؤ بدون تعليمات صريحة من الطبيب.

لا يجوز استعمال الدواء بعد إنتضاء تاريخ الصلاحية (exp. Date) الذي يظهر على ظهر العلبة. يشير تاريخ الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر. يجب تناول الكبسولات مباشرة بعد إخراجها من اللوحة (بليستر).

يجب التخزين دون 25 درجة مئوية. يجب حفظ الدواء في العلبة الأصلية للحماية من الرطوبة. بعد فتح غلاف الألومنيوم يجب استعمال الكبسولات في غضون 12 شهراً، لكن بما لا يتجاوز تاريخ إنتضاء الصلاحية المدون على ظهر العلبة. يوجد داخل كل غلاف الألومنيوم كيس يحتوي على ماص للرطوبة. لا يجوز بلعه.

## (6) معلومات إضافية

يحتوي الدواء بالإضافة للمركب الفعال أيضاً:

**بروجراف كبسولات 0.5 ملغ**

تركيب محتوى الكبسولة:

Lactose monohydrate, magnesium stearate, hydroxypropyl methylcellulose, croscarmellose sodium

تركيب غلاف الكبسولة:

Titanium dioxide (E 171), ferric oxide yellow (E 172), gelatin, shellac glaze, lecithin (soya), simeticone, ferric oxide red (E 172), hydroxypropyl cellulose

**بروجراف كبسولات 1 ملغ**

تركيب محتوى الكبسولة:

Lactose monohydrate, hydroxypropyl methylcellulose, croscarmellose sodium, magnesium stearate

تركيب غلاف الكبسولة:

Titanium dioxide (E 171), gelatin, shellac glaze, lecithin (soya), simeticone, ferric oxide red (E 172), hydroxypropyl cellulose

**بروجراف كبسولات 5 ملغ**

تركيب محتوى الكبسولة:

Lactose monohydrate, hydroxypropyl methylcellulose, croscarmellose sodium, magnesium stearate

تركيب غلاف الكبسولة:

Titanium dioxide (E 171), ferric oxide red (E 172), gelatin, shellac, propylene glycol

كيف يبدو الدواء وما هو محتوى العبوة

**بروجراف كبسولات 0.5 ملغ**

كبسولات بلون أصفر فاتح طبع عليها بحبر أحمر «0.5 mg» و- «607 [f]» وتحتوي مسحوق أبيض

**بروجراف كبسولات 1 ملغ**

كبسولات غير شفافة بلون أبيض طبع عليها بحبر أحمر «1 mg» و- «617 [f]» وتحتوي مسحوق أبيض

**بروجراف كبسولات 5 ملغ**

كبسولات غير شفافة بلون أحمر مائل للرمادي طبع عليها بحبر أبيض «5 mg» و- «657 [f]» وتحتوي مسحوق أبيض

تحتوي العبوة على 50 أو 100 كبسولة، معبأة ضمن لويحات (بليستر)، داخل غلاف الألومنيوم الذي يحوي ماص للرطوبة.

من الجائز ألا تسوق كافة أحجام العبء.

إسم صاحب الإمتياز وعنوانه:

أستيلاس فارما إنترناشيونال B.V.، شارع هاميلخا 21، رأس العين، 4809157، إسرائيل.

إسم المنتج وعنوانه:

أستيلاس إيرلندا كومباني م.ض.، كيلورجلين، إيرلندا.

تم المصادقة عليها في 08.2015

تم إعدادها في 03.2025 بموجب تعليمات وزارة الصحة

أرقام تسجيل الدواء في سجل الأدوية الحكومي في وزارة الصحة:

بروجراف 0.5 ملغ: 122.07.30215

بروجراف 1 ملغ: 107.69.29158

بروجراف 5 ملغ: 107.70.29159

من أجل سهولة وتهوين القراءة، تمت صياغة هذه النشرة بصيغة المذكور. على الرغم من ذلك، فإن الدواء مخصص لكلا الجنسين.

PROG CAPS PL SH 290322