



他克莫司颗粒说明书

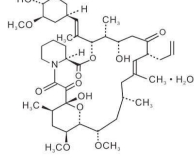
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

由于免疫抑制，发生淋巴瘤和其他恶性肿瘤，尤其是皮肤癌的风险增加。对细菌、病毒、真菌和原虫感染包括机会性感染在内的易感性增加。本品应由免疫抑制治疗和器官移植病人管理经验的医师处方。服用本品的患者应在配备足够实验室设备和医护人员医疗机构进行随访，负责维持治疗的医师应掌握随访所需的全部信息。

【药品名称】

通用名称：他克莫司颗粒
英文名称：Tacrolimus Granules
汉语拼音：TAKEMOSI Keli
化学名称：他克莫司

本品主要成份为他克莫司。
化学名称为(3S, 4R, 5S, 8R, 9E, 12S, 14S, 15R, 16S, 18R, 19R, 26aS) - 5, 6, 8, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 24, 25, 26, 26a-11氧基-5, 19-二氢-3-[1E]-2-(1R, 3R, 4R)-4-羟基-3-甲氧基乙基]-1-甲氧基乙氧基-14, 16-二甲氧基-4, 10, 12, 18-四甲氧基-8-(2-丙氧基-1-基)-15, 19-环-3H-吡啶[2, 1-c][1, 4]氧杂环庚二-2,3-二氧杂-1, 7, 20, 21(4H, 23H)-四酮二杂合物(1:1) 化学结构式:



分子式：C₄₁H₆₀NO₁₂·H₂O
分子量：822.03
辅料：乳糖，羟丙甲纤维素，交联聚丙烯酸钠

【性状】本品为白色或类白色颗粒。

【适应症】

预防儿童肝脏或肾脏移植术后的移植排斥反应。
治疗儿童肝脏或肾脏移植术后应用其他免疫抑制药物无法控制的移植排斥反应。

【规格】

1mg

【用法用量】

只有在免疫抑制治疗和移植患者管理方面有经验的医生才可处方本品和改变免疫抑制治疗方案。本品为每日两次给药的他克莫司颗粒剂。本品治疗需要在配备有充足实验设备和人员的条件下密切监测。

以下推荐初始剂量仅作为一般指导。在术后早期，本品一般联合其它免疫抑制药。剂量取决于选择的免疫抑制方案。本品给药剂量主要基于对每个患者的排斥反应和临床评估的个体化给药浓度监测。见“治疗药物监测”项下。如果排斥反应的临床特征明显，应考虑改变免疫抑制治疗方案。

建议在移植前后两周内频繁密切地监测他克莫司全血谷浓度，确保移植后早期充分的活性药物的暴露量。由于他克莫司为低清除率药物，按本品给药调整后应使血药浓度能达到稳态。见“治疗药物监测”和【临床药理】项下。

无法排除生物利用度方面的个体间差异，因此应用他克莫司缓释剂转换使用。一般说来，平稳、无意或无意降低的他克莫司浓度与移植排斥转换是不安全的。这可能由于移植排斥增加不良反应，包括由他克莫司全身暴露量与临床药代动力学差异引起。患者应持续他克莫司单一剂型及相应的给药方案；改变剂型或剂量只能在移植患者的密切监测下进行。见【用法用量】和【不良反应】项下。转换成另一种剂型后都要密切监测治疗，并调整剂量以维持相似的他克莫司全身暴露量。

预防儿童肝移植排斥反应

本品口服初始剂量应为0.15-0.30mg/kg/天，分两次口服（如早晨和晚上）。如不能口服给药，则连续24小时静脉滴注他克莫司注射液，剂量为0.05mg/kg/天。

移植后的剂量调整

通常在移植后降低他克莫司剂量。某些情况下可能停止免疫抑制治疗，而只进行他克莫司单药治疗。移植后患者某些情况可能改变他克莫司的药代动力学，因此需要进一步调整剂量。

预防儿童肾移植排斥反应

本品口服初始剂量应为0.15-0.30mg/kg/天，分两次口服（如早晨和晚上）。如不能口服给药，则连续24小时静脉滴注他克莫司注射液，剂量为0.1mg/kg/天。

移植后的剂量调整

通常在移植后降低他克莫司剂量。某些情况下可能停止其他合用的免疫抑制治疗，形成他克莫司单药治疗。移植后患者某些情况的改善可能改变他克莫司的药代动力学，因此需要进一步调整剂量。

本品与他克莫司其他剂型的转换

在健康受试者中单次给药时，本品的他克莫司全身暴露量（AUC）比他克莫司口服高18%左右。尚无在危重患者中暂时将他克莫司胶囊或他克莫司缓释剂换成本品使用的安全性数据。

对于本品与缓释剂的稳定性转换，需将他克莫司胶囊时按1:1（mg/ml）总量进行转换。如果不能等量转换，应尽可能将他克莫司胶囊总剂量向上调整至最接近的剂量。早上使用软胶囊剂，晚上使用软胶囊剂。同样地，将他克莫司胶囊换成本品时，本品总剂量最好等于他克莫司胶囊总剂量。如果不能等量转换，应尽可能用0.2mg和1mg规格将本品总剂量向上调整至最接近的总剂量。

本品的总日剂量应分两次等剂量给药。如果不能等量给药，早上给较高剂量，晚上给较低剂量。装袋本品不得分拆使用。

举例：他克莫司口服总剂量为早上给0.1mg，晚上给0.5mg，则本品总剂量为1.4mg。分两次口服0.7mg，晚上给0.6mg。本品在转换为和转换后两周内监测他克莫司全血谷浓度。适当调整剂量，以维持相似的全血暴露量。

从环孢素换成他克莫司

从环孢素为基础的免疫抑制治疗换成他克莫司为基础的免疫抑制治疗时应小心谨慎。见【注意事项】和【药物相互作用】项下。不推荐环孢素与他克莫司联合。在开始他克莫司治疗前应考虑环孢素的血药浓度和患者的临床情况。如果环孢素的血药浓度高于1.4mg/ml，应逐步减少环孢素，在停止环孢素治疗前12-24小时开始给予他克莫司的治疗。转换后环孢素清除率可能受影响，故应持续监测环孢素的血药浓度。

治疗移植排斥反应

增加他克莫司剂量、补充免疫抑制和给予短程不良反应（如多克隆抗体）均可用于控制排斥反应。如果出现中给予任何程度不良反应（如不反应）项下），可能需要降低本品剂量。

治疗肝或肾移植的移植排斥反应——儿童患者

从其它免疫抑制药换成本品每日两次治疗时，应以本品的推荐初始口服剂量开始基础免疫治疗。

治疗药物监测

给药浓度主要基于对患者的排斥反应和耐受性的临床评估但将他克莫司全血谷浓度监测。

用可能改变他克莫司全血谷浓度的药物（见【药物相互作用】项下）后，也应密切监测他克莫司的全血谷浓度。血药浓度的监测频率应根据临床需求而定。由于他克莫司为低清除率药物，按本品给药方案调整后数日才能达到目标稳态（见【临床药理】项下）。

临床药理数据表明他克莫司全血谷浓度维持在20ng/ml以下时，多数患者的临床状况控制良好。在理解全血谷浓度时应考虑患者的临床状况。根据中国临床实践的经验，儿童肝、肾移植患者中的维持给药浓度为5-15ng/ml。

特殊人群

肝功能损害

在重度肝功能损害患者中需降低本品剂量，使全血谷浓度维持在推荐的范围内。

肾功能损害

他克莫司的药代动力学不受肾功能影响（见【临床药理】项下），故无需调整剂量。但由于他克莫司的潜在肾毒性，建议密切监测肾功能（包括血肌酐浓度的连续测定、肌酐清除率计算和尿量监测）。

性别

无证据表明男、女性患者需要不同的剂量才能达到相似的谷浓度。

给药方法

将本品混悬于水中，通常口服给药，必要时可经鼻管给药。
建议本品分两次口服（如早晨和晚上）。空腹或餐前至少1小时或餐后2-3小时给药，以使药物最大程度被吸收（见【临床药理】项下）。

重要依据患者体重计算剂量，使用尽量小号的药瓶。每1mg他克莫司使用2mL水。在程中制备（应小于50mL，具体性应定）。向水中加入颗粒并搅拌。不建议使用任何液体或器具清洗药瓶。混悬液可用注射器或由患者直接吞服。后，用等量的水冲洗杯壁并给患者服用。混悬液制备后应立即给药。

【不良反应】

安全性总结

由于患者的基础疾病和同时使用多种药物，通常很难确立与免疫抑制剂相关的不利反应。

最常报告的不利反应（发生率≥10%）为震颤、肾功能损害、各种血糖状况、糖尿病、高血压、感染、高血压和失眠。

不良反列列表

不良反发生频率定义如下：十分常见（≥10%）；常见（1%-10%，含1%）；偶见（0.1%-1%，含0.1%）；罕见（0.01%-0.1%，含0.01%）；未见（<0.01%，未知（从已有的数据不能确定）。各发生率频率组内不良反严重性从高到低列出。

感染和侵袭性疾病

如同其它免疫抑制剂，他克莫司治疗患者的感染风险增加（细菌、真菌、病毒、原虫）。原有的感染可能加重，也可能发生全身和局部感染。接受免疫抑制剂（包括本品）治疗的患者中，曾报告CMV感染，与BK病毒相关的肾病和JC病毒相关的进行性多发性脑白质病（PML）。

良性、恶性及性质不明的肿瘤，包括恶性肿瘤。
接受免疫抑制剂治疗的患者发生恶性肿瘤的风险增加。已报道与他克莫司治疗相关的良性恶性肿瘤，包括EB病毒（EBV）相关的淋巴瘤增生性疾病和皮肤恶性肿瘤。

血液及淋巴系统疾病

常见：贫血、血小板减少症、白细胞减少症、红细胞分析异常、白细胞增多症
偶见：凝血功能障碍、全血细胞减少症、中性粒细胞减少症、凝血和出血功能障碍、血性尿或血性粪便
罕见：血小板性血小板减少性紫癜、低凝血酶原血症
未知：单纯红细胞再生障碍性贫血（PRCA）、粒细胞缺乏症、溶血性贫血、发热性中性粒细胞减少症

免疫系统疾病

接受他克莫司治疗的患者中可能出现过敏反应和类过敏反应（见【注意事项】项下）。

内分泌系统疾病

罕见：多毛症

代谢及营养性疾病

常见：糖尿病、各种血糖状况、高血压
偶见：各种代谢性酸中毒、其它电解质异常、低钠血症、液体过多、尿酸血症、低镁血症、低钾血症、低钙血症、食欲减退、高胆固醇血症、高脂血症、高甘油三酯血症、低磷血症

偶见：脱水、低血糖、低蛋白血症、高磷血症

精神病学

十分常见：失眠
偶见：精神错乱和定向障碍、抑郁、焦虑症状、幻觉、精神障碍、心境抑郁、心境障碍和混乱、梦魇
偶见：精神病学障碍

各类神经系统疾病

十分常见：头痛、震颤
偶见：神经系统疾病、惊厥发作、意识障碍、外周神经系统疾病、头晕、感觉异常和感觉迟钝、书写障碍

偶见：脑干和中枢神经系统出血和血管意外、昏迷、说话和语言异常、瘫痪和轻瘫、失忆症
罕见：肌张力亢进
十分罕见：肌无力
未知：逆行性后脑病综合征（PRES）

眼耳鼻喉疾病

偶见：白内障、眼痛、视物模糊、畏光
偶见：白内障
罕见：失明
未知：视神经萎缩

耳及迷路性疾病

偶见：耳鸣
偶见：听觉减退
罕见：感音神经性聋
十分罕见：听力受损

心脏器官疾病

常见：缺血性冠状动脉疾病、心动过速
偶见：心力衰竭、心悸、心动过缓、室上性心律不齐、心肌病、心力衰竭、室性心律失常、心包积液
罕见：心包积液
十分罕见：尖端扭转型室性心动过速

血管与淋巴管类疾病

十分常见：高血压
偶见：肢体静息痛缺血性、血管性高血压疾病、出血、周围血管疾病
偶见：股静脉血栓形成、休克、梗死

呼吸系统、胸及纵膈疾病

常见：急性呼吸窘迫、呼吸困难、胸腔积液、咳嗽、咽炎、鼻充血和炎症
偶见：呼吸衰竭、呼吸器感染、哮喘
罕见：急性呼吸窘迫综合征

胃肠道系统疾病

十分常见：腹泻、恶心
偶见：胃肠道症状和体征、呕吐、胃肠道和腹部疼痛、胃肠系统炎、肠出血、胃肠溃疡及穿孔、脱水、口腔黏膜炎和溃疡、便秘、肠鸣不良症状和肠、肠胃气、气胀和腹胀、松便

偶见：急性及慢性胰腺炎、麻痹性肠梗阻、食管反流病、胃食管障碍
罕见：肠缺血性肠病、不完全肠梗阻

肝胆系统疾病

偶见：胆管系统疾病、肝胆胆管炎和肝炎、胆汁淤积和黄疸
罕见：静息性肝病、肝动脉血栓形成
十分罕见：肝衰竭

皮肤及皮下组织类疾病

常见：皮疹、痒症、脱发、痤疮、出汗增多
偶见：皮炎、光敏性
罕见：中毒性表皮坏死松解症（Lytell）综合征

十分罕见：史蒂文斯-约翰逊综合征

各种肌肉骨骼及结缔组织疾病

偶见：关节痛、背痛、肌痉挛、肢体疼痛
偶见：关节类疾病
罕见：活动度降低
罕见：泌尿系统疾病
十分罕见：肾功能损害

偶见：肾衰、急性肾衰竭、中毒性肾病、肾小管坏死、泌尿系统障碍、少尿、膀胱和尿道症状
偶见：溶血性尿毒症综合征、无尿
十分罕见：肾性、出血性膀胱炎

生殖系统及乳腺疾病

偶见：痛经和子宫出血
全身性皮疹及给药部位各种反应
偶见：发热性皮疹、疼痛和不适、虚脱状态、水肿、体温感觉障碍
偶见：流感样症状、紧张不安、感觉异常、多器官衰竭、胸部压迫感、寒战不耐受

罕见：跌倒、溃疡、胸闷、口渴
十分罕见：脂肪组织增多
十分常见：肝功能检查异常
偶见：碱性磷酸酶升高、体重增加
偶见：乳酸酶升高、心电图检查异常、心率脉搏检查异常、体重降低、血尿酸酶升高

十分罕见：超声心动图异常、心电图QT间期延长
各类损伤、中毒及手术并发症
偶见：原发性移植功能障碍

描述不良反应

在许多不良反应的病例报告中，肢体疼痛被描述为神经病白抑制剂引起的疼痛（CIPSS）的一部分。典型表现为双侧对称、严重的下肢进行性疼痛。可能与他克莫司的剂量量使用有关。减少他克莫司剂量可能使该综合征症状减轻。在某些情况下，有必要改用其他免疫抑制剂。

【禁忌】

对本品中任何成份过敏者禁用。
对其他大环内酯类药物过敏者禁用。

【注意事项】

尚无在危重患者中暂时将他克莫司胶囊或他克莫司缓释剂换成本品使用的安全性数据。

因无法排除生物利用度方面的个体间差异，本品不应与他克莫司缓释剂转换使用。已观察到用药错误，包括不慎、无意或无意降低的他克莫司浓度。这些错误的后果，导致了严重不良反，包括移植排斥或由他克莫司剂量不足或过量引起的其它不良反。患者应持续他克莫司单一剂型及相应的给药方案进行引。改变剂型或方案只能在移植患者的密切监测下进行（见【用法用量】和【不良反应】项下）。

在移植后早期，应对以下参数进行常规监测：血压、心电图、神经性视觉状态、空腹血糖水平、电解质（尤其是血钾）、肾功能检查、血液学参数、凝血值和血常规白测定。尤其是上述参数发生了临床相关变化，应考虑调整免疫抑制治疗方案。

有潜在相互作用的药物
合用CYP3A4抑制剂或诱导剂与他克莫司联合使用时可能产生药物相互作用。从而可能导致不良反应。因此仅在密切监测下使用。因此仅在密切监测下使用。因此仅在密切监测下使用。

合用CYP3A4抑制剂可能增加他克莫司的血药浓度，从而导致严重不良反应，包括肾毒性、神经毒性和心电图QT间期延长。建议避免他克莫司与强效CYP3A4抑制剂（如：利托那韦、考比司他、那曲唑、伊曲康唑、沙芬那唑、伏立康唑、泰利霉素、克拉霉素或沙芬那唑）联合使用。如果无法避免，应从联合用药的最初几天内开始，在移植患者的密切监测下调整他克莫司的血药浓度。并适当调整他克莫司的剂量以维持相似的他克莫司暴露量。同时应密切监测肾功能、心电图（包括QT间期）和患者的临床状况。

根据每例患者的个体情况调整剂量。可能需要在治疗开始时立即降低剂量（见【药物相互作用】项下）。

同样，停用CYP3A4抑制剂可能影响他克莫司的代谢率，从而导致他克莫司的血药浓度低于治疗浓度，因此需要移植专家的密切监测和监测。

CYP3A4诱导剂

合用CYP3A4诱导剂可能降低他克莫司的血药浓度，从而可能增加移植排斥反应。如果无法避免，建议避免他克莫司与强效CYP3A4诱导剂（如：利托那韦、考比司他、那曲唑、伊曲康唑、沙芬那唑、伏立康唑、泰利霉素、克拉霉素或沙芬那唑）联合使用。如果无法避免，应从联合用药的最初几天内开始，在移植患者的密切监测下调整他克莫司的血药浓度，并适当调整他克莫司的剂量以维持相似的他克莫司暴露量。同时应密切监测移植功能（见【药物相互作用】项下）。

同样，停用CYP3A4诱导剂可能影响他克莫司的代谢率，从而导致他克莫司的血药浓度高于治疗浓度，因此需要移植专家的密切监测和监测。

P-糖蛋白

合用CYP3A4抑制剂与P-糖蛋白的药物联合用药时应谨慎，因为他克莫司血药浓度可能会升高。应密切监测他克莫司全血谷浓度和患者的临床情况。可能需要调整他克莫司的剂量（见【药物相互作用】项下）。

草药制剂

服用本品期间应避免同时服用圣约翰草（贯叶连翘）的草药制剂或其他草药制剂。相互作用的药物可能导致本品血药浓度下降或降低疗效，或他克莫司血药浓度升高和毒性风险增加（见【药物相互作用】项下）。

其他相互作用

服用他克莫司时应避免与他克莫司同时服用，对于先前接受过环孢素治疗的患者给予他克莫司时应避免与他克莫司同时服用（见【药物相互作用】项下）。

应避免高钾血症或使用保钾利尿剂（见【药物相互作用】项下）。他克莫司与已知有肾毒性或神经毒性的药物合用时，会增加这些毒性作用（见【药物相互作用】项下）。

接种疫苗

免疫抑制剂可能影响对疫苗的应答，他克莫司治疗期间接种疫苗可能降低疫苗效力。应避免接种减毒活疫苗。

母乳喂养

曾有接受他克莫司治疗的患者出现乳房穿孔的报告。因为乳房穿孔为重要医疗事件，可能导致危及生命或严重的状况，故在出现疑似症状时应立即停止充分治疗。

服用期间他克莫司的血药浓度可能发生显著变化，建议在服药作期间密切监测他克莫司的血药浓度。

心脏器官疾病

偶见：左心室肥厚或室间隔肥厚等心脏病。大多数病例可逆，在他克莫司全血谷浓度远高于推荐的最高浓度时发生。其他增加上述临床状况风险的因素包括心脏病、使用激素、高血压、肾功能减退、感染、液体过多和水肿。因此应在移植前和移植后（如：移植后3个月时，及移植后9-12个月时）使用诸如超声心动图或心电图法来监测患者，尤其是低龄儿童和接受免疫抑制治疗的患者。如果出现异常，应降低本品剂量或更改为另一种免疫抑制剂。他克莫司可能延长QT间期并导致尖端扭转型室性心动过速。

有QT间期延长风险因素的患者用药应谨慎，包括服用QT间期延长大环内酯类、氟喹诺酮类、三环类抗抑郁药、三环类抗抑郁药、经诊断怀疑患有先天性长QT综合征、获得性QT综合征的患者，或同时服用延长QT间期、引起电解质异常、或增加他克莫司暴露量的药物的患者用药应谨慎（见【药物相互作用】项下）。

淋菌感染性系统疾病和恶性肿瘤
已报道他克莫司治疗患者出现与EB病毒有关的淋巴瘤增生性疾病（见【不良反应】项下）。合用免疫抑制剂可能抑制淋巴瘤细胞增生（如：巴利单抗、达利珠单抗）联合加与EB病毒有关的淋巴瘤增生性疾病。已报道他克莫司与免疫抑制剂（VCA）阳性淋巴瘤患者联合使用淋巴瘤增生性疾病风险升高。故这些患者应在本品开始治疗前密切监测EBV-VCA血清学。治疗期间，建议接受EBV-联合血清反（PCR）技术密切监测。EBV-PCR阳性可维持1年，其本身并不能作为淋巴瘤细胞增生性淋巴瘤性疾病的标志（见【不良反应】项下）。

如同其它免疫抑制剂，有潜在在发生皮肤癌风险的患者应穿着防护性衣物并使用防晒系数的防晒霜，以限制阳光和紫外线暴露。

感染 (包括机会感染) 使用免疫抑制剂 (包括本品) 治疗患者的机会感染 (细菌、真菌、病毒和原虫) 风险增加。如：CMV感染、BK病毒相关的肾病和JC病毒相关的PML。患者感染病毒性肝炎的风险也增加，如：乙型和丙型肝炎的高复发和再感染，及丙型肝炎可能成为慢性感染。这些感染体可导致免疫抑制综合征，且可导致严重免疫反应 (包括移植排斥)，因此对于开肾移植患者应密切监测免疫抑制综合征。医生在鉴别诊断时应考虑这些状况。按照临床指南采取相应的预防和管理措施。

接受来自巨细胞病毒 (CMV) 血清学阴性供体的器官移植的CMV血清学阳性移植受者发生CMV病毒血症和CMV疾病的风险更高。监测感染的发生，并调整免疫抑制剂方案以平衡排斥风险与感染风险。

可逆性后部病变综合征 (PRES) 已报道与本品治疗患者有关。PRES，如果他用克莫司治疗患者出现头痛、精神状态改变、肌原纤维和视神经水肿提示PRES的可能。应进行眼科检查 (如：眼底检查、视诊) 和视觉诱发电位。PRES的充分控制血压和预防复发，并立即停止全身性克莫司给药。多数患者在采取相应的治疗后完全恢复。

眼结膜充血 在使用他克莫司的患者中有报告眼结膜充血，有的发展为失明。在更换免疫抑制剂后一些患者得以解决。应监测患者视觉上的视物变化、色觉变化、视物模糊或视野缺损。如果发生这些情况，应及时转诊至眼科进行评估。

急性缺血性微血管病 (TMA) 包括溶血性贫血综合征 (HUS) 和血栓性血小板减少性紫癜 (TTP) 可能导致他克莫司全血谷浓度升高。TMA和TTP可能增加他克莫司全血谷浓度。TMA和TTP可能增加他克莫司全血谷浓度。TMA和TTP可能增加他克莫司全血谷浓度。TMA和TTP可能增加他克莫司全血谷浓度。

他克莫司与哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 抑制剂 (如西罗莫司、依维莫司) 联合用药可能增加血栓性微血管病 (包括溶血性贫血综合征和血栓性血小板减少性紫癜) 的风险。他克莫司与西罗莫司联合用药可能增加血栓性微血管病 (包括溶血性贫血综合征和血栓性血小板减少性紫癜) 的风险。他克莫司与依维莫司联合用药可能增加血栓性微血管病 (包括溶血性贫血综合征和血栓性血小板减少性紫癜) 的风险。

非人非人患者和免疫风险升高患者 (如：再次移植、反应性抗体证据、PRA) 中的治疗经验有限。他克莫司可能降低免疫反应。他克莫司可能降低免疫反应。他克莫司可能降低免疫反应。他克莫司可能降低免疫反应。

辅料 本品含乳糖。患有半乳糖不耐症、Lapp乳糖酶缺乏症或葡萄糖-半乳糖吸收障碍等罕见遗传疾病的患者应避免使用本品。

不相容性 他克莫司与PVC塑料不相容。用于混悬液制备和给药的容器如用玻璃、橡胶或塑料制成。他克莫司与PVC塑料不相容。用于混悬液制备和给药的容器如用玻璃、橡胶或塑料制成。

对驾驶和机械操作的影响 他克莫司可能引起视力和神经协调能力障碍。如果在服用他克莫司期间饮酒，可增强该副作用。

移植后新发糖尿病 肾、肝和心脏移植的临床试验表明他克莫司可引起新发糖尿病。有些患者的移植后新发糖尿病是可逆的。黑人和西班牙人肾移植患者的风险增加。对于他克莫司的患者应密切监测血糖浓度。

肾毒性 他克莫司可能导致移植后患者肾功能损害。急性肾功能损害如不及时干预可能进展为慢性肾功能损害。应密切监测肾功能。急性肾功能损害如不及时干预可能进展为慢性肾功能损害。应密切监测肾功能。

高血压 高血压是他克莫司的常见不良反应，可能需要降压治疗。尽管常用的抗高血压药物能控制血压，但在服用可能引起高血压血症的药物 (如：保钾利尿药、血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂) 前应谨慎考虑。钙通道阻滞剂可能增加他克莫司的血药浓度，因此需要减少本品的剂量。见【药物相互作用】项下。

处理其它不良反应 由于他克莫司有免疫抑制作用，对于含他克莫司的注射剂、粉末或软膏，在制备过程中应避免吸入或直接接触皮肤或粘膜。如果出现皮肤、清洗皮肤或冲洗眼睛。

【孕产妇及哺乳期妇女用药】妊娠 临床数据表明，他克莫司可能通过胎盘。来自接受移植妊娠患者的有限数据表明，他克莫司可能通过胎盘，并未增加妊娠过程和结果不良不良的风险。截至目前，还没有其它相关流行病学数据。但曾有报道在怀孕期间发生的病例。孕因治疗需要，如果没有其他更安全的治疗方法且只有在母体潜在益处大于对胎儿的潜在风险时，才可以使用本品。如果在子宫内有药物暴露，建议监测他克莫司对新生儿潜在的不良影响 (特别是对肾脏的作用)。新生儿可能发生出生时血肌酐 <0.7mg/dL，12例新生儿中有6例，即53.7%，数据最多多数新生儿相对于母亲的出生体重正常。和高钾血症 (11例新生儿中占8例，即72%)。然而，他克莫司可进行修正。

哺乳 在大鼠和兔中，他克莫司在母体乳汁量下引起胚胎毒性 (见【药理学】项下)。他克莫司影响哺乳性大鼠的生育力 (见【药理学】项下)。

生育 临床数据表明，他克莫司可能分泌入乳汁。因不能排除对新生儿的不利影响，服用他克莫司的妇女不应哺乳。

【儿童用药】儿童患者一般需要1.5-2倍成人剂量才能达到相似的血药浓度。

【药物相互作用】全身用他克莫司经肝CYP3A4代谢。也有证据表明通过肠道的CYP3A4进行肠代谢。与其他已知可能抑制或诱导CYP3A4的药物或草药可能影响他克莫司的代谢，从而增加或降低他克莫司的血药浓度。同样，停用这类药物或草药可能会影响他克莫司的代谢率，从而会影响他克莫司的血药浓度。

肾毒性 肾毒性研究证明，合用CYP3A4抑制剂时，他克莫司血药浓度升高主要是由于肾前代谢抑制导致他克莫司的口服生物利用度增加所致。对于肝酶的影响不大。可能改变CYP3A4活性的药物在体外，强烈建议在临床专家的监督下密切监测他克莫司血药浓度，并且监测移植功能。QT/QTc间期长 (通过心电图)、肾功能和其它不良反应 (包括肾毒性)，必要时中断使用或调整他克莫司剂量，以维持相似的他克莫司暴露量 (见【用法用量】和【注意事项】项下)。同样，他克莫司与多种影响CYP3A4的药物同时使用时，由于可能增强或抵消他克莫司暴露量的影响，应密切监测患者。

他克莫司发生相互作用作用的物质见表1。下表并未全面调查药物相互作用的所有可能。因此，应查阅与他克莫司合用的每种药物的说明书，从药物代谢途径、相互作用途径、潜在风险和针对联合用药采取的具体措施相适宜的信息。

表1. 与他克莫司发生相互作用的药物

Table with 4 columns: 药物/物质类别或名称, 药物相互作用, 关于联合用药的建议. Rows include 葡萄柚或葡萄柚汁, 环孢素, 强效CYP3A4抑制剂, 中效或弱效CYP3A4抑制剂, 抗真菌药物, 体外研究显示以下药物可能增加他克莫司全血谷浓度并增加不良反应风险, 中效CYP3A4诱导剂, 卡泊芬净, 大麻二酚, 已知对血浆蛋白具有亲和力的药物, 胃肠抑制剂, 维持剂量的皮质类固醇, 大剂量泼尼松龙或甲泼尼龙, 直接抗病毒药物 (DAA) 治疗, 他克莫司与哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 抑制剂, 依维莫司, 他克莫司与西罗莫司联合用药, 他克莫司与依维莫司联合用药, 他克莫司与依维莫司联合用药.

Table with 3 columns: 药物/物质类别或名称, 药物相互作用, 关于联合用药的建议. Rows include 他克莫司, 强效CYP3A4抑制剂, 中效或弱效CYP3A4抑制剂, 抗真菌药物, 体外研究显示以下药物可能增加他克莫司全血谷浓度并增加不良反应风险, 中效CYP3A4诱导剂, 卡泊芬净, 大麻二酚, 已知对血浆蛋白具有亲和力的药物, 胃肠抑制剂, 维持剂量的皮质类固醇, 大剂量泼尼松龙或甲泼尼龙, 直接抗病毒药物 (DAA) 治疗, 他克莫司与哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 抑制剂, 依维莫司, 他克莫司与西罗莫司联合用药, 他克莫司与依维莫司联合用药, 他克莫司与依维莫司联合用药.